

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kiefer-
krankheiten der Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. et Dr. med. dent. H. Heuser

Untersuchungen einer Framycetin-Trypsin-Kombination in der Zahnärztlichen Chirurgie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Peter Eckert

aus Berlin

Marburg 1968

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg



Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kiefer-
krankheiten der Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. et Dr. med. dent. H. Heuser

Untersuchungen einer Framycetin-Trypsin-Kombination in der Zahnärztlichen Chirurgie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Peter Eckert

aus Berlin

Marburg 1968

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 1. Februar 1968
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. R. Siegert

Referent: Prof. Dr. med., Dr. med. dent. H.J. Hering

Correferent: Prof. Dr. med., Dr. med. dent. habil. H. Heuser

I n h a l t

=====

- I. Einleitung
- II. Spezielle Probleme der Wundbehandlung
 in der Zahnärztlichen Chirurgie
 (Allgemeiner Teil)
- III. Die Wirksamkeit von Framycetin und Trypsin
 (Experimenteller Teil)
 - a) Bakteriologische Untersuchungen
 - b) Histologische Untersuchungen
- IV. Behandlungsergebnisse mit Leukase
 (Klinischer Teil)
- V. Zusammenfassung
- VI. Anhang (Krankengeschichten)
- VII. Literaturverzeichnis

I. Einleitung =====

Eine örtliche Antibiotikatherapie bei lokalisierten Infektionen hat gegenüber der allgemeinen Antibiotikatherapie erhebliche Vorteile, da am Infektionsort eine sehr hohe gegebenenfalls bakterizide Gewebekonzentration erreicht, und die Gefahr einer Sensibilisierung eingeschränkt wird. Erfolgsgünstig ist eine Kombination der Antibiotika mit Trypsin, da durch den Abbau der Nekrosen die Bakterien der Einwirkung des Antibiotikums günstiger ausgesetzt und Wundreinigung und -heilung beschleunigt werden. Derartige Kombinationspräparate wurden in der Wundbehandlung der Zahnärztlichen Chirurgie mit gutem Erfolg eingesetzt. Da es aber auch bei einer rein örtlichen Applikation von Penicillin und anderen Antibiotika zu Sensibilisierungserscheinungen des Organismus kommen kann, erschien es zweckmäßig, andere nur lokal wirksame Antibiotika zu benutzen.

Die Anwendung derartiger spezieller Antibiotika ermöglicht es, daß die bisher für die Allgemeinthherapie besonders wichtigen Antibiotika dieser allein vorbehalten bleiben. Antibiotika, die zur lokalen, aber nicht zur parenteralen Anwendung geeignet sind, zeichnen sich dadurch aus, daß sie von Haut und Schleimhäuten kaum resorbiert werden, sich gut in der Gewebeflüssigkeit lösen und damit lange in hoher Wirkstoffkonzentration am Infektionsort verbleiben können. Damit entfällt die Möglichkeit einer Sensibilisierung weitgehend.

Durch Untersuchungen, die von HERING vor etwa zwölf Jahren an dem Zahnärztlichen Institut der Universität Marburg zum Abschluß kamen, wurde das sogenannte Leukocylase-Prinzip in die Zahnärztliche Chirurgie eingeführt. Hierbei handelt es sich um die gekoppelte Wirkung von Trypsin, Penicillin und Streptomycin. Dieses bewährte System hat in letzter Zeit durch Ersatz der genannten Antibiotika durch Framycetin als Lokalantibiotikum in obigem Sinne einen Wandel erfahren.

Die Zielsetzung dieser Arbeit ist zu prüfen, ob dieses sogenannte Leukase-Prinzip gleichwertige therapeutische Erfolge in der Zahnärztlichen Chirurgie aufweisen kann. Diese Untersuchungen wurden darüber hinaus auf den bakteriologischen und histologischen Sektor ausgedehnt.

II. Spezielle Probleme der Wundbehandlung in der Zahnärztlichen Chirurgie

=====

Zu einem Verständnis der Aufgabenstellung dieser Arbeit ist zunächst eine kurze Besprechung der Wundverhältnisse der Mundhöhle erforderlich.

Wunde und Wundheilung im Kiefer

In der Zahnärztlichen Chirurgie gibt es, auf Grund der verschiedenen Eingriffe, neben oberflächlich sehr kleinen, auch tiefe Wunden mit klaffenden Rändern, sowie solche mit erheblichem Substanzverlust, bei denen eine plastische Versorgung notwendig wird. In der Regel verheilen diese Wunden bedingt durch das günstige Milieu der Mundhöhle gut. Die Gewebstrümmer werden fermentativ abgebaut und durch Resorption beseitigt, danach erfolgt die Gewebsregeneration. Die primäre Wundheilung ist in etwa 6 - 8 Tagen abgeschlossen, eine Sekundärheilung bei klaffenden Wundrändern oder größeren Gewebsverlusten dauert entsprechend länger. Begleiterscheinungen wie Wundschmerz und leichte Schwellung sind normal. Es können aber auch Sekundärinfektionen auftreten und zu Komplikationen und Heilungsverzögerung führen. Schon bei der relativ kleinen Extraktionswunde kann dann die Wundheilung länger dauern. Die Tiefe und Unzugänglichkeit der Wunde begünstigt das Verbleiben verschiedenartiger Gewebsreste. Für die pathogene Bakterienflora stellen diese toten Gewebe einen idealen Nährboden dar. Eine Infektion kann eintreten, und in diesem Falle wird eine Wundbehandlung notwendig.

Wundbehandlung

Die wichtigsten Aufgaben der Wundbehandlung sind deshalb Sauberhaltung und Reinigung der Wunden sowie die Bekämpfung einer Infektion. Die herkömmliche Therapie versuchte dieses durch Maßnahmen wie Wunddrainage, Wundrevision und Einlage verschiedener Medikamente zu erreichen.

Die Einführung der Chemotherapeutika eröffnete auch für die Zahnmedizin neue Möglichkeiten. Mit den Sulfonamiden konnte erstmals eine Infektion im Gewebe selbst bekämpft werden. Später wurden auch Antibiotika mit gutem Erfolg angewandt, besonders wegen ihrer erweiterten Wirksamkeit und der Möglichkeit hohe zum Teil bakterizide Dosen zu geben. Die übliche Antibiotikatherapie erfolgt durch orale, intramuskuläre oder intravenöse Applikation. Der Körper kommt dabei in einen, abgesehen von septischen Prozessen, unnötig engen Kontakt mit dem Antibiotikum. Eine erfolgreiche Therapie auf diesem Wege ist zudem nur möglich, wenn am Infektionsort einwandfreie Durchblutungsverhältnisse bestehen. Bei Narben- oder Schwarzenbildung, in Hohlräumen oder in nekrotischem Gewebe ist die Durchblutung gehemmt bzw. ganz aufgehoben. Auch bei hohem Blutspiegel sind oftmals im pathologisch veränderten Gewebe nur ungenügende Gewebsspiegel zu erwarten (CRONE-MÜNZEBOCK und KORTH, SCHÜLE).

Lokale Antibiotikaapplikation

Diese Erkenntnisse führten zu der Forderung, dort eine lokale Antibiotikatherapie durchzuführen, wo sie mehr Erfolg verspricht, als die parenterale oder orale Applikation. Mit einer Oberflächentherapie können gezielt hohe Antibiotikaspiegel geschaffen werden, eine sonst durch die Höhe des Blutspiegels gegebene Begrenzung der maximal am Infektionsort erreichbaren Gewebekonzentration fällt weg.

Besonders für die Zahnärztliche Chirurgie hat diese lokale Applikation große Vorteile. Dank hoher Dosen wirken die Mittel sofort, und die nekrotischen Gewebstrümmer hindern nicht so entscheidend wie sonst die Bildung einer wirksamen Gewebekonzentration am Infektionsort. SEELEMANN forderte deshalb, der lokalen Anwendung von Antibiotika im Kiefer - Gesichtsbereich solle mehr Beachtung geschenkt werden. 1954 zeigte SCHÜLE anhand klinischer Arbeiten, daß durch lokale Anwendung von Chemotherapeutika eine wesentliche Verbesserung der

Therapieergebnisse erzielt werden kann. HERING beschrieb 1956 Erfolge bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen, nach denen er Leukocillase, eine Kombination von Trypsin, Penicillin G-Natrium, Streptomycinsulfat und Dihydrostreptomycinsulfat, applizierte, und wies nach, daß anfängliche Befürchtungen, es könnte bei der Leukocillaseanwendung zu Nachblutungen kommen, unbegründet waren. Bei 235 chirurgischen Eingriffen erzielte er in 98,7% der Fälle erhebliche Wundheilungsverbesserungen. Ähnlich günstige Ergebnisse beschrieb schon vorher HAIKE bei Leukocillaseanwendung in der Allgemeinen Chirurgie.

Kritik der Antibiotikatherapie

Wie bei der Anwendung der Sulfonamide zeigte sich in der allgemeinen Medizin nach einiger Zeit, daß bei längerer Behandlung einzelne Bakterienstämme resistent wurden. Besonders in Krankenhäusern und Kliniken, wo viel Antibiotika verwendet werden, kommt es zu Wundinfektion durch derartige resistente Erreger, man spricht z.B. vom Staphylokokken-Hospitalismus (GRÜN und KIKUTH, SCHALL, WARNECKE und WERNICKE u.a.). Es werden allergische Reaktionen an Haut und Schleimhäuten in Form verschiedenartiger Exantheme bis zur schweren Dermatitis beobachtet. LAUTERMANN beschreibt zwei allerdings selten vorkommende Fälle, bei denen Staphylokokken-Erkrankungen der Mundschleimhaut wegen Erregerresistenz zum Tode führten. Besonders gefährlich ist die Möglichkeit einer Sensibilisierung nach einmaliger Einspritzung eines Antibiotikums, wobei es nach wiederholter Anwendung des Mittels zu einem anaphylaktischen Schock kommen kann. In Deutschland ist jetzt etwa 5% der Bevölkerung gegen Penicillin sensibilisiert. WELCH und Mitarbeiter, HEIM und ZUSCHNEID sprechen sogar von einer Allergiequote gegen das Penicillin bis zu 10%. Um möglichst viele Erreger zu töten, wurden verschiedene Antibiotika zu Breitspektrum-Antibiotika kombiniert. Auch hier zeigten sich Resistenzerscheinungen (LEPPER, DOWLING und Mitarbeiter). Die normale Bakterien-

flora wird vernichtet, und die sie ersetzenden resistenten Erreger können lokalisierte oder generalisierte Infektionen schwersten Ausmaßes hervorrufen. Pilzkrankungen, Superinfektionen und Enterokolitis wurden beobachtet. Die pharmazeutische Industrie begegnet diesen Schwierigkeiten mit Schaffung immer neuer stärkerer Spitzenantibiotika, strebt mit Kombinationsantibiotika eine Steigerung der Einzelwirksamkeit an und erreicht damit auch eine Verzögerung der Erregerresistenz (FEHR).

Die hier beschriebene Entstehung resistenter Bakterienstämme, die Folgen einer Sensibilisierung sowie andere unangenehme Nebenerscheinungen bei der Behandlung mit Antibiotika ließ in den letzten Jahren zunehmend Kritik gegen ihre Anwendung laut werden. Es geht aber zu weit, die Rückkehr zu Mitteln der vorantibiotischen Zeit zu fordern. Die Erfolge der Behandlung mit Chemotherapeutika sind so offensichtlich, daß eine Therapie ohne diese Mittel heute nicht mehr denkbar ist. Die Indikation dazu sollte aber streng geprüft werden. "Vielfach werden Antibiotika bei unklaren Krankheitsfällen ohne einwandfreie Diagnose verordnet"(SCHÜLE). Man sollte sich also einerseits vor kritikloser Anwendung hüten, z.B. bei Erkrankungen, bei denen starke Mittel nicht erforderlich sind, andererseits aber auch vor zu niedriger Dosierung, weil dadurch die Erkrankungen verschleppt, der Verlauf verschleiert und eine endgültige Ausheilung erschwert wird. Die Entwicklung resistenter Stämme wird gerade durch derartige überflüssige Anwendung bzw. zu niedrige Dosierung ermöglicht. Man muß also die Wirkungsweise und Indikation der Mittel genau kennen, diese richtig dosieren, ein Mittel verwenden, das zur Ausheilung der Infektion notwendig ist, dessen Wirkungsbereich sich aber möglichst nur in diesem Rahmen bewegt, damit die normale Bakterienflora nicht unnötig vernichtet wird.

Diese Erkenntnisse ließen die Forderung laut werden, bei lokaler Anwendung keine Antibiotika zu verwenden, die auch in der Allgemeinbehandlung benutzt werden, wie

z.B. Penicillin. Diese Antibiotika sollen ausschließlich der parenteralen oder oralen Applikation dienen, damit ihre Wirksamkeit innerhalb ihres Indikationsbereiches erhalten bleibt.

Spezielle Lokalantibiotika

Für die Lokalbehandlung empfehlen sich Antibiotika, die nur schwer resorbiert werden können, eventuell wegen toxischer Nebenwirkungen für die Allgemeinbehandlung nicht geeignet sind, andererseits aber eine gute lokale Verträglichkeit aufweisen und ein großes antibakterielles Wirkungsspektrum besitzen. Lokalantibiotika sind Tyrothricin (1939), Bacitracin (1945/46), Xanthocillin (1948) und Framycetin. Letzteres soll wegen des hier bestehenden speziellen Interesses besprochen werden.

Framycetin

1947 beschrieb die Forschergruppe DECARIS einen Stamm von *Streptomyces* sp., daraus wurde 1950 in den Laboratorien von ROUSSEL Framycetin isoliert. Ein anderer Stamm, *Streptomyces* T.59, wurde 1951 isoliert und wird jetzt zur Herstellung von Framycetin verwendet.

Framycetin ist ein Antibiotikum der Neomycin-Gruppe und identisch mit der antibiotisch wirksamsten dieser Verbindungen, dem Neomycin B. Es reagiert basisch und geht als Sulfat in hoher Konzentration mit Wasser in Lösung. In organischen Lösungsmitteln ist es praktisch unlöslich. Ein Gramm Framycetin-Sulfat jedoch löst sich bei 20° C schon in 0,6 ml Wasser. Das weiße, geruch- und fast geschmacklose Framycetin-Sulfat-Pulver besitzt noch nach 2-jähriger Lagerung bei Zimmertemperatur, nach einjähriger Lagerung bei 37° C oder nach 6-monatiger Lagerung bei 50° C seine Aktivität, in wässriger Lösung bleibt es Monate beständig.

Pharmakologische Eigenschaften

Die akute Toxizität des Framycetins bei der Maus ergab folgende Werte:

Intravenös	DL ₅₀ :	55 mg/kg
Intraperitoneal	" :	270 "
Intramuskulär	" :	450 "
Subkutan	" :	450 "
Per os	" :	5.000 "

Bei der Messung der chronischen Toxizität beim Meer-schweinchen wurden 15 mg/kg pro Tag subkutan injiziert über 3 Monate lang einwandfrei vertragen. Vom Hund werden 100 mg/kg täglich in 4 oder 5 Dosen per os gut vertragen. Öftere Injektionen größerer Mengen Framycetin über Wochen hinweg appliziert aber können die Nieren-ausscheidung verändern und zu toxischen Schäden am 8. Hirnnerv führen, es kommt dadurch zu Hör- und Gleich-gewichtsstörungen. Bei subkutaner und intramuskulärer Injektion mit 12,5%igen wässrigen Lösungen beim Kanin-chen zeigte sich eine sehr gute Gewebeverträglichkeit. Ebenfalls bei Instillationen von 1-5%igen isotonen Lö-sungen an der Hornhaut, die zu keinen Veränderungen führten und nicht schmerzhaft waren.

Nach subkutaner und intramuskulärer Injektion wird Fra-mycetin leicht absorbiert, es kommt zu hohen, ziemlich flüchtigen Konzentrationen. Aus dem Magen-Darm-Trakt wird es jedoch schwer resorbiert, deshalb kann dort die antibiotische Konzentration sehr hoch und langdau-ernd sein, ohne daß Allgemeinwirkungen auftreten können. Bei Tierversuchen war nach einer halben bis zur 9. Stun-de nach Applikation von 20-40 mg je kg per os keine merkliche Menge von Framycetin im Serum nachzuweisen. Nach Injektionen wird Framycetin schnell im Harn ausge-schieden, nach oraler Anwendung aber erscheint im Urin nur wenig. Von Haut und Schleimhaut wird es kaum resor-biert, der geringe Diffusionskoeffizient läßt Framycetin lange in der Gewebsflüssigkeit gelöst am Applikationsort wirksam sein. Die Abtötung der Bakterien erfolgt ohne körpereigene Abwehrkräfte.

Biologische Eigenschaften

Framycetin wird antibakteriell wirksam durch Bakterio-
stase und in wenig höheren Dosen durch Bakterizidie, es
wirkt aber nicht antimykotisch. Durch Blutserum oder
Glucose wird seine Aktivität nicht merklich verändert,
im alkalischen Milieu aber erhöht. Die bakterizide
Wirkung bleibt durch Zugabe von Trypsin voll erhalten.
Eine experimentelle Resistenzentwicklung ist nur lang-
sam und in vitro schwer zu erreichen. Die natürliche
Resistenz ist unterschiedlich, wurde bei in der Klinik
isolierten Stämmen aber nicht beobachtet. Das antibak-
terielle Wirkungsspektrum ist sehr umfassend, besonders
hochempfindlich (unter 2 μ /ml) sind Staphylococcus aureus,
auch wenn es bereits penicillin-, tetracyclin- oder baci-
tracinresistent ist, die meisten grampositiven Keime
so Klebsiella pneumoniae, Eberthella typhosa, Shigella
gallinarum sowie das Mycobakterium tuberculosis. Die
Enterobakterien werden zwischen 2 und 10 μ /ml erfaßt.
Gegen Pyocyaneusbakterien, die eine Wundheilung beträcht-
lich verzögern können, besitzt Framycetin ebenfalls hohe
Wirksamkeit (zwischen 2-80 μ /ml). Bei einem Vergleich der
verschiedenen Antibiotika der Neomycingruppe liegt Framy-
cetin mit seinem breiten Spektrum sehr günstig.

Nachfolgende Übersicht zeigt einen Teil des bakteriellen
Wirkungsspektrums des Framycetins.

<u>Keime</u>	<u>Minimale Hemmkonzentration</u> <u>in μ/ml</u>
Staphylococcus aureus	0,2 - 2 μ /ml
Staphylococcus aureus P.T.B. ^{x)}	0,2 - 2 "
Klebsiella pneumoniae	1 - 2 "
Eberthella typhosa (B. typhi)	0,5 - 0,8 "
Mycobacterium tuberculosis	0,1 - 0,5 "
Aerobacter aerogenes	2 - 4 "
Enterokokken	2 - 4 "
Escherichia coli	4 - 10 "
Proteus vulgaris	6 - 10 "
Salmonella enteritidis Gärtner	4 - 8 "
Pseudomonas aeruginosa (Ps.pyocyanea)	2 - 80 "
Streptococcus pyogenes	4 - 80 "

^{x)} = gegen Penicillin, Tetracyclin u. Bacitracin resistent

Zusammenfassend kann man also sagen:

Framycetin ist zur parenteralen Anwendung ungeeignet, weil es bei längerer Behandlung zu toxischen Wirkungen bei Niere und Hörorgan kommen kann.

Zur lokalen und oralen Anwendung aber empfiehlt sich Framycetin durch seine leichte Löslichkeit in Wasser, die hohe Stabilität im gelösten Zustand, das geringe Diffusionsvermögen und die dadurch mögliche hohe lang anhaltende bakterizide Konzentration am Infektionsort, ohne daß es zu Allgemeinwirkungen oder bei späterer allgemeiner Antibiotikatherapie zur Sensibilisierung kommen kann. Auch die absolute lokale Verträglichkeit bei therapeutischen Dosen, und das breite Wirkungsspektrum, das auch bereits antibiotikaresistente Stämme und für die Lokaltherapie wichtige Erregergruppen erfaßt, empfehlen das Framycetin als Lokalantibiotikum. Dementsprechend wird Framycetin bereits seit Jahren mit gutem Erfolg als Lokalantibiotikum angewendet.

Bei chronischer Osteomyelitis konnten Fisteln durch Framycetininstitution geschlossen werden (R.WEBER, 1953). Framycetin wurde als Aerosol und Instillation erfolgreich angewendet bei Behandlung von Lungenabszessen, in der Thorax-Chirurgie bei der Therapie postoperativer Fisteln (C.SORS et Y. TROCME, 1954), sowie bei Bronchial-Asthma, tuberkulösem Asthma, Lungenabszeß, Bronchiektomie mit Infektion und schwerer Bronchitis (A.BIRON, 1955). Bei Hautinfektionen war die Framycetintherapie ebenfalls erfolgreich (D. BURROWS, 1958; G. A. PETERKIN, 1961). Auch als Spray bei Staphylokokkeninfektionen in der Nase (B. STRATFORD u.a., 1960) und bei Rhinitis, Sinusitis und chronischen Nasenkatarrhen (J. BAPTANDIER, 1961) zeigte sich die Wirksamkeit der Framycetinanwendung.

Wundreinigung mit proteolytischen Enzymen

Die erfolgreiche Bekämpfung der Infektionserreger durch spezielle Lokalantibiotika genügt jedoch nicht immer, eine Ausheilung der Wunde und die Regeneration des Gewebes zu erreichen. Vorher muß das nekrotisierte Gewebe

beseitigt sein. Nach Untersuchungen und Veröffentlichungen von MENKIN, GORKIN, ROCHA e SILVA, WERLE und GREUER versucht der Organismus mit den in allen lebenden Zellen, besonders den Leukozyten, enthaltenen proteolytischen Enzymen, diese Gewebstrümmer aufzulösen. Durch Gefäßerweiterung und Erhöhung der Kapillardurchlässigkeit am Infektionsort wird ein schnelleres Eindringen von Leukozyten und Fibrinogen ermöglicht. Die rasche Bildung eines Fibrinnetzwerkes, das offenbar weitere Bakterieninvasion verhindern und den Aufbau eines Granulationsgewebes ermöglichen soll, erfordert die Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin. Dabei, wie auch bei der Entstehung des dazu notwendigen Thrombins aus Prothrombin, werden Proteinasen wirksam.

Da proteolytische Enzyme bei entzündlichen Reaktionen am Infektionsort vorhanden sein müssen, liegt der Gedanke nahe, neben dem Antibiotikum auch Proteinasen zu applizieren, um eine schnellere Wundheilung zu ermöglichen. Eine Vielzahl proteolytischer Enzyme steht zur Verfügung. Trypsin erscheint besonders geeignet.

Trypsin

Die optimale Wirksamkeit dieses wichtigsten eiweißspaltenden Enzyms der Pankreasdrüse entfaltet sich bei einer Temperatur von 37° C und einem pH-Wert zwischen 6,5 und 7,5. Wichtig ist die Anwesenheit von Kalziumionen und Wasser, beides findet sich überall im lebenden Gewebe. Neben der Bauchspeicheldrüse sezerniert auch die Parotis Trypsin, das somit im Speichel enthalten ist. Lebende Zellen, lebendes Gewebe, lebende Bakterien werden von Trypsin nicht angegriffen, sonst aber hat das proteolytische Enzym eine große Wirkungsbreite (RICHTERICH u.a.). Es kann nahezu alle im Körper vorkommenden Eiweißstoffe abbauen. Fast unspaltbar sind nur Keratin, Kollagen und Elastin. Sind diese Gerüsteiweißstoffe aber bereits geschädigt, so kann auch hier Trypsin wirksam werden. Geschrunpftes Kollagen ist gut verdaubar. Ein kompli-

zierter Inhibitor-Mechanismus verhindert, daß die Abbautätigkeit des Trypsins schädliche Ausmaße erreicht. So wird die Aktivität des Trypsins im Blut durch einen Serum-Inhibitor reguliert. Starke Inhibitoren sind im Pankreas, der Parotis, im Herzmuskel und in der Lunge.

Trypsin wirkt auch auf bakterielle Toxine (DERNBY und WALBUM u.a.). Diphtherie-, Staphylokokken-, Gasbrandtoxine und Tuberkulin werden zu unwirksamen Spaltprodukten abgebaut. Die Invasion pathogener Keime in den Organismus wird durch das von manchen Bakterien abgesonderte Enzym Hyaluronidase unterstützt. Durch KORTH und BOCK wurde nachgewiesen, daß Hyaluronidase ebenfalls durch Trypsin zerstört wird. Trypsin bringt Blut durch Umwandlung von Prothrombin in Thrombin zum Gerinnen (EAGLE und HARRIS; DEUTSCH u.a.). Zu hohe oder sehr geringe Trypsinkonzentrationen führen hingegen zur Gerinnungshemmung (BENZER). Bei akuten, nicht aber bei chronischen Entzündungen, wirkt Trypsin als Antiphlogisticum von etwas geringerer Wirkung als Cortison. HEITE und MÜLLER-NIEWERTH erklären diese Erscheinung durch die Wirkung der nach Abbau der Nekrose freiwerdenden Eiweißhydrolysate. Sie kann aber auch auf die Viskositätsverminderung des Ödems durch Gefäßerweiterung und Permeabilitätserhöhung zurückzuführen sein (GREUER).

Die praktische Trypsinanwendung

SCHIFF empfahl schon 1877 eine lokale Behandlung mit Trypsin. METSCHNIKOFF gab 1883 allgemeine Hinweise dazu. Trotz therapeutisch günstiger Eigenschaften des Trypsins und anfänglicher Erfolge wurde die proteolytische Enzymtherapie wegen auftretender Schwierigkeiten nach wenigen Jahren wieder verlassen. Damals nicht zu vermeidende bakterielle Verunreinigungen des hergestellten Trypsins und mangelhaft erfüllte physiologische Voraussetzungen (pH-Wert, flüssiges Medium u.a.) bei der Anwendung verhinderten die optimale Wirkung. Etwa erst seit 1944, nach der Herstellung sterilen Trypsins, konnten deutliche Behandlungserfolge erzielt werden.

GREUER behandelte schwere Verbrennungen und kam dabei in deutlich verkürzter Behandlungszeit zu guten kosmetischen und funktionellen Erfolgen. Ofters wurden jetzt auch gleichzeitig mit dem Enzym Antibiotika appliziert. Wie GREUER und SPEYER in experimentellen Untersuchungen feststellten, ist dies u.a. schon deshalb indiziert, weil die durch Trypsin angedauten Gewebsteile einen guten Nährboden für das Bakterienwachstum bilden. In zahlreichen Veröffentlichungen u.a. von ALLGÖWER, FRANK, GREUER und HAIKE in der Chirurgie, WOLF in der Inneren Medizin, HASCHKE-KLÜNDER und TRUSS in der Urologie, LINK und WAGNER in der Gynäkologie, BARRAQUER, HOFMANN und ILLIG in der Ophthalmologie, HUSSAREK in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, um nur einige zu nennen, wird über Enzym- und Enzym-Antibiotika-Therapie berichtet.

Die guten Behandlungsergebnisse in so vielen Bereichen der Medizin, besonders in der Chirurgie, ließen eine derartige Behandlungsmethodik auch in der Zahnärztlichen Chirurgie aussichtsreich erscheinen. KLUCZKA empfiehlt 1951 eine Enzymtherapie bei akuten und chronischen Gingivitis, ulceröser Stomatitis, Stomatitis aphthosa, Dekubitalgeschwüren und infizierten Extraktionswunden. Gemeinsam mit LAMMERS schlägt er 1952 dafür die Anwendung von Jatrozym, einem kathepsinartigen Enzympräparat, vor. Dessen optimaler pH-Wert liegt allerdings im Bereich von 4,0 - 6,5. Wie bereits erwähnt, erreichte HERING 1956 in der Zahnärztlichen Chirurgie mit Leukocillase erhebliche Wundheilungsverbesserungen. Bereits 1954 berichtete v.CRAMM über Erfolge nach Leukocillaseanwendung bei Gingivitis und Stomatitis, ebenso RIEGER 1955 bei Gingivitis, Stomatitis, Tascheninfektionen und Dolor post extractionem. Gute Ergebnisse nach Trypsintherapie bei Gingivitis, Periodontitis und Angina Plaut-Vincent konnte OLINGER (1955) verzeichnen. RIETHE (1958) empfiehlt Trypsin zur Behandlung von Schleimhauterkrankungen auf Grund seines für die Mundhöhle günstigen

pH-Wertes. HERING berichtete 1961 über pH-Werte und Inhibitorwirkungen einer Anzahl von Medikamenten der zahnärztlichen Praxis, insbesondere über die Beeinflussung des Wirkungsgrades von Trypsin durch Pharmaka. In der zahnärztlichen Praxis kann man sich durch die von HEUSER empfohlene Methodik mit dem Spezialindikatorpapier (Merck) leicht informieren, ob die für eine Wirkungsentfaltung vorausgesetzte optimale Wasserstoffionenkonzentration gegeben ist. GEFFERT (1957) und BERGER (1958) versuchten die Wurzelbehandlung durch Applikation von Trypsin zu intensivieren. SPIEGEL (1958) behandelte infizierte Alveolen nach Zahnextraktionen ebenfalls mit Trypsin.

Bei SCHÜLE finden wir eine Zusammenstellung der in der Stomatologie heute verwendeten Enzympräparate. Sie werden teilweise mit anderen Mitteln kombiniert: Kombination eines Bakterienfermentkomplexes (Proteasen, Amylasen) mit einem Vitamin B-Komplex, Kalziumstabilisiertes Trypsin mit einer Pudergrundlage, Pankreasextrakt mit einer Pudergrundlage, Pankreasextrakt mit Zinkoxyd, Streptokinase mit Streptodornase, Pankreatin mit dem Antibiotikum Tyrothricin, das Fermentgemisch Trypsin-Chymotrypsin mit Glukokortikosteroide, sowie Pankreatin mit Salbe kombiniert und die Trypsin-Framycetin-Kombination, die der Kernpunkt meiner speziellen Untersuchungen ist.

Die Kombination von Trypsin und Framycetin

Die therapeutischen Erfolge des Trypsins und des speziellen Lokalantibiotikums Framycetin sprechen für eine Kombination beider Mittel zur Behandlung lokalisierter Infekte. Weitere Gründe dafür seien hier noch einmal kurz zusammengefaßt:

Framycetin ermöglicht am Infektionsort bakterizide Konzentrationen, durch die alle erreichbaren Krankheitserreger erfaßt werden.

Das Antibiotikum kann sich jedoch nicht mit den reaktiven Veränderungen des infizierten Gewebes auseinandersetzen. Hier setzt die Trypsinwirkung ein: In der Wunde verblei-

bende Gewebsreste, die eine Heilung hinauszögern, nekrotisches Gewebe und Fibrin, die einen Teil der Bakterien umschließen, werden abgebaut. Die Wirkung bakterieller Toxine und der Hyaluronidase wird aufgehoben. Die Wiederherstellung des geschädigten Gewebes wird gefördert.

Die bei der Trypsinwirkung frei werdenden Aminosäuren fördern das Bakterienwachstum. Framycetin wird hier antibakteriell wirksam.

Die Nachteile der allgemeinen Antibiotikatherapie entfallen, da Framycetin hier ausschließlich als Lokalanthibiotikum wirksam wird.

Von der Penicillin-Gesellschaft Dauelsberg & Co, Göttingen, wurden deshalb entsprechende Präparate, die "Leukase"-Gruppe, herausgebracht. Sie enthält Framycetinsulfat, Trypsin und zur Unterdrückung des Wundschmerzes in den Leukase-Kegeln eine geringe Menge des starken Lokal-Anaesthetikums Lidocainhydrochlorid. Leukase gibt es in Form von Wundkegeln, Pastillen, Plombe, Puder, Salbe und als Leukase solubile.

Die Leukase-Präparate werden bereits in verschiedenen medizinischen Fachdisziplinen mit Erfolg verwendet. So hatte STAHMANN gute Ergebnisse bei der Leukasebehandlung von Pyodermien und Infektionen im Bereich der ärztlichen Allgemeinpraxis. H.-G. WEBER differenzierte bei 95 Patienten mit chirurgischen Infektionen 150 Keime, von denen keiner gegen Framycetin resistent war. Er beobachtete eine höhere Wirksamkeit bei Leukaseanwendung, als bei gebräuchlicher Antibiotikatherapie durch die größere Empfindlichkeit der Keime dem Framycetin gegenüber.

In dieser Arbeit wird untersucht, ob sich Leukase in der Zahnärztlichen Chirurgie gleichermaßen therapeutisch bewährt. Das Präparat wurde ab November 1964 bei uns erprobt. Es erfolgten bakteriologische Untersuchungen, die Auskunft über die bakterizide Wirksamkeit des in Leukase enthaltenen Framycetins auf die bei entzündlichen Prozessen im Kiefer vorkommenden Bakterien geben

sollten. Gleichzeitig wurde der Versuch unternommen, die enzymatische Wirkung des Trypsins histologisch darzustellen. Der Einfluß von Leukase-Präparaten auf die Wundheilung wurde von uns klinisch durch Leukase-applikation bei über fünfhundert Patienten nach zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen, bei Gingivitiden und Tascheninfektionen untersucht. Zwischenzeitlich berichtete STADELMANN über günstige Beobachtungen mit diesem Präparat in der zahnärztlichen Praxis.

Im folgenden werden die Ergebnisse der bakteriologischen und histologischen Untersuchungen dargelegt und eine Übersicht der klinischen Erfahrungen gegeben.

III. Die Wirksamkeit von Framycetin und Trypsin

a) Bakteriologische Untersuchungen

=====

Ziel:

Keime von Granulomen extrahierter Zähne sollen auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Framycetin untersucht werden. Eine Möglichkeit dazu boten Patienten, bei denen z.B. im Rahmen einer Herdsanierung eine Keimbestimmung an den devitalen Zähnen erwünscht war. Die bakteriologischen Untersuchungen führte das Hygiene-Institut und Medizinal-Untersuchungsamt der Universität Marburg (Direktor Prof.Dr.med.R.Siegert) durch.

Um eine Beeinträchtigung der Wirkung des Framycetins durch die in Leukasekegeln enthaltenen Trypsin- und Lidocain-hydrochlorid-Zugaben auszuschließen, wurden die Untersuchungen parallel sowohl mit reinem Framycetinsulfat als auch mit Leukase durchgeführt.

Versuchsanordnung:

Bei 14 Patienten wurden Zähne mit Granulomen extrahiert. Dabei wurden sterile Instrumente verwendet und sorgfältig darauf geachtet, daß eine anderweitige Keimübertragung unmöglich war. Nach der Extraktion erfolgte vom Granulom ein erster Abstrich, der sofort zur mikroskopischen und kulturellen Untersuchung weitergeleitet wurde.

Die Granulome wurden geteilt und 24 Stunden im Brutschrank bei 37° C in 4 cm³ einer physiologischen Kochsalzlösung mit dem pH-Wert 7,0 gelegt. Dabei war der eine Teil des Granuloms in einer physiologischen Kochsalzlösung, in der 2 Leukasekegel aufgelöst waren, der andere Teil in einer physiologischen Kochsalzlösung mit 20 mg Framycetinsulfat. (In 2 Leukasekegeln sind insgesamt enthalten:

20 mg Framycetinsulfat,
2 Einheiten Trypsin,
4 mg Diaethylaminoacetyl - 2,6-xylylidin-hydrochlorid).

Das entspricht bei beiden Lösungen einer Konzentration von 5 mg Framycetin pro ml physiologischer Kochsalzlösung. Nach 24 Stunden erfolgte bei beiden Granulomteilen erneut

je ein Abstrich, an denen in gleicher Weise eine mikroskopische und kulturelle Keimuntersuchung durchgeführt wurde.

Ergebnisse:

Abstrich I = sofort nach Extraktion des Zahnes erfolgter Abstrich vom Granulom.

Abstrich II = Abstrich vom Granulomteil, das einer 24-stündigen Einwirkung von Framycetinsulfat ausgesetzt war.

Abstrich III = Abstrich vom Granulomteil, das einer 24-stündigen Einwirkung von Leukase ausgesetzt war.

Bakt. Untersuchung	Abstrich I	Abstrich II	Abstrich III
1. Pat. W. B., Granulom an Zahn +6			
Mikroskopisch	Einige Leukozyten, keine Bakterien	keine Bakterien	keine Bakterien
Kulturell	Vergrünende Streptokokken, Staph.albus	keimfrei	keimfrei
2. Pat. I. K., Granulom an Zahn 7+			
Mikroskopisch	Vereinzelt Stäbchen	Zellreste, vereinzelt Kokken	Zellreste
Kulturell	Vergrünende Streptokokken u. Kokken aus der Catarrhalis-Gruppe	keimfrei	keimfrei
3. Pat. H. S., Granulom an Zahn 7+			
Mikroskopisch	ganz vereinzelt Kokken	Zellreste	Zellreste
Kulturell	normale Rachenflora	keimfrei	keimfrei
4. Pat. W. S., Granulom an Zahn -6			
Mikroskopisch	Zellreste	Zellreste, vereinzelt zarte Kokken	keine Bakterien
Kulturell	normale Rachenflora (wenig)	keimfrei	keimfrei

Bakt.

Untersuchung	Abstrich I	Abstrich II	Abstrich III
5. Pat. R. K., Granulom an Zahn 6-			
Mikroskopisch	Leukozyten, vereinzelt Kokken	keine Bakterien	Zellreste
Kulturell	Streptokokken der Viridansgruppe, Staph.albus	keimfrei	keimfrei
6. Pat. P. S., Granulom an Zahn V+			
Mikroskopisch	Zellreste, einige Kokken	Zellreste	Zellreste, vereinzelt Kokken u. kurze Stäbchen
Kulturell	Vergrünende Streptokokken	keimfrei	keimfrei
7. Pat. H. G., Granulom an Zahn 4-			
Mikroskopisch	vereinzelt Leukozyten	keine Bakterien	Zellreste
Kulturell	Vergrünende Streptokokken	keimfrei	keimfrei
8. Pat. H. F., Granulom an Zahn -8			
Mikroskopisch	keine Bakterien	keine Bakterien	Zellreste
Kulturell	nach Anreicherung vergrünende Streptokokken	keimfrei	keimfrei
9. Pat. F. S., Granulom an Zahn -6			
Mikroskopisch	viele Kokken, kurze u. lange Stäbchen z.T. mit Schleimkapsel	keine Bakterien	keine Bakterien
Kulturell	Normalflora der Mundhöhle	Staph.albus spärlich	atypisches gramnegatives Stäbchen
(Eine Klärung dieses Befundes war nicht mehr möglich, da keine Resistenzbestimmung erfolgte).			

Bakt.	<u>Abstrich I</u> <u>Abstrich II</u> <u>Abstrich III</u>		
<u>Untersuchung</u>			
10. Pat. B. F., Granulom an Zahn +4			
Mikroskopisch	keine Bakterien	Zellreste	keine Bakte- rien
Kulturell	normale Flora	keimfrei	keimfrei
11. - 14.	primär keimfrei		

Damit ist an 10 infizierten Granulomen die Wirkung des Framycetins erwiesen. Sowohl die alleinige Anwendung von Framycetin, als auch die Kombination führte kulturell abgesichert in 9 Fällen zu einer absoluten Keimfreiheit, in einem Fall zur subtotalen Bakteriostase.

III. b) Histologische Untersuchungen

Ziel:

=====
Mundschleimhaut und Granulationsgewebe wurden einer Leukase- und damit einer Trypsineinwirkung ausgesetzt. Es sollte geprüft werden, wie das Trypsin seine proteolytische Wirksamkeit unter ähnlichen Bedingungen, wie sie in der Mundhöhle bestehen, entfaltet, und ob sich diese Wirkung histologisch darstellt.

a) Applikation in vitro

Bei der 1. und 2. Versuchsreihe sollten mikroskopische Untersuchungen zeigen, ob nach einer Leukaseapplikation in vitro eine proteolytische Wirkung auf Granulationsgewebe und Mundschleimhaut histologisch erkennbar ist, und wie diese gegebenenfalls aussieht. Vergleichspräparate wurden der Einwirkung von Framycetinsulfat ausgesetzt bzw. unbehandelt gelassen.

b) Applikation in vivo

In der 3. Versuchsreihe wurde Leukase in Schleimhautwunden lebender Kaninchen appliziert, andere Wunden wurden zum Vergleich unbehandelt belassen. Das nach 24 Stunden aus der Wundumgebung entnommene Gewebe wurde mikroskopisch auf eine Trypsinwirkung untersucht.

Versuchsanordnung:

a) Leukaseapplikation in vitro

1. Versuchsreihe

12 apikale Granulome extrahierter Zähne wurden mit sterilen Instrumenten von den Zähnen abgetrennt und jeweils in drei Teile zerschnitten.

Der 1. Teil blieb unbehandelt. Der 2. Teil wurde in 4 cm³ einer physiologischen Kochsalzlösung gelegt, in der 2 Leukasekegel aufgelöst waren. Der 3. Teil wurde in 4 cm³ einer

physiologischen Kochsalzlösung gelegt, in der 20 mg Framycetinsulfat (das entspricht der Menge, die in 2 Leukasekegeln enthalten ist) gelöst waren. 6 der Granulome wurden 24 Stunden, die anderen 6 Granulome 48 Stunden der Einwirkung von Leukase- bzw. Framycetinlösung im Brutschrank bei 37° C ausgesetzt.

2. Versuchsreihe

Zahnfleisch und Granulationsgewebe einer Extraktionswunde wurden bei einer Revision exzidiert und in 11 Teile zerschnitten.

Ein Teil blieb unbehandelt. 5 Teile wurden in eine Phosphatpufferlösung nach Sörensen vom pH-Wert 7,0 gelegt, in der 2 Leukasekegel aufgelöst waren.

(Phosphatpuffer nach Sörensen, pH = 7,0 :

- a) 1/15 m primär Kaliumphosphat (KH_2PO_4)
- b) 1/15 m sekundär Natriumphosphat ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
 - a) 9,078 g in 1000 ml Aqua bi-destillata
 - b) 11,876 g in 1000 ml " "

Auf 100 ml 38,8 ml Lösung a)
und 61,2 ml " b)).

Die anderen 5 Teile wurden ebenso behandelt, in der Phosphatpufferlösung waren jedoch statt der Leukasekegel 20 mg Framycetinsulfat gelöst. Von allen 10 Präparaten wurden jeweils 2 Präparate 1/2, 1, 2, 4 und 8 Stunden der Einwirkung der Lösungen im Brutschrank ausgesetzt.

b) Leukaseapplikation in vivo

3. Versuchsreihe

Bei zwei lebenden Kaninchen erfolgte in Narkose jeweils eine Schleimhautexzision im Oberkiefer links und im Unterkiefer rechts. Bei beiden Tieren wurde in eine der Wunden ein Leukasekegel appliziert, die andere Wunde ohne Einlage belassen. Nach 24 Stunden wurden aus der Umgebung der behandelten und unbehandelten Wunden Gewebe entnommen.

Sämtliche Gewebsstücke aus der 1., 2. und 3. Versuchsreihe wurden nach der Behandlung zur Fixierung circa 48 Stunden in eine Formalinlösung 1 : 4 gelegt. Zur Entfernung des Formalins wurden sie anschließend 8 Stunden gewässert. Die weitere Behandlung der Präparate wur-

de folgendermaßen vorgenommen:

Wasserentziehung:

1. Präparate 2 Stunden in 70%igen Alkohol
2. " 2 " " 80%igen "
3. " 2 " " 100%igen "
4. " 2 " " 100%igen "

Alkoholentziehung:

Präparate 3 mal je 2 Stunden in Methylbenzoat, bis sie untersanken, totale Alkoholentziehung dann in Benzol.

Paraffineinbettung:

1. Präparate 15-30 Minuten in Benzol-Paraffin von 37° C
2. " " in Paraffin I (Temperatur 42-48°C)
darin 3-4 Stunden im Brutschrank bei 65° C
3. " " in Paraffin II (Temperatur 56°C)
darin 2-3 Stunden im Brutschrank bei 65°C
4. " " in Paraffin III (Temp. 57-60°C)
darin 4-5 Stunden im Brutschrank bei 65°C.

Jetzt erfolgte die Erhärtung der Präparate im Paraffin, das vollständige Erstarren wurde durch eintägige Aufbewahrung im Kühlschrank erreicht.

Die Schnitte wurden mit dem Serienschmittmikrotom (Modell 1120 von Jung, Heidelberg), Messerschliffstärke C angefertigt. Die Scheibchendicke betrug 5 - 7 μ . In vorgewärmtem destilliertem Wasser wurden die Schnitte aufgefangen, mit einem feinen Pinsel auf den mit Eiweißglyzerin vorbereiteten Objektträger gelegt und danach 24 Stunden zum Befestigen bei 37°C im Brutschrank aufbewahrt.

Vorbehandlung zum Färben:

5 Minuten in Xylol zur Lösung des Paraffins
3-4 " " 100%igen Alkohol zur Lösung des Xylols.
Danach absteigende Reihe über 80%igen, 60%igen Alkohol bis hin zum Wasser, damit die Präparate Farbe annehmen können.

Nun erfolgte entweder die Färbung nach Weigert und van Gieson oder eine Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

Nach der Färbung und Wässerung wurde die aufsteigende Reihe vom H_2O zum 100%igen Alkohol hin durchgeführt. 5 Minuten blieben die Präparate in Xylol und wurden dann in Eukitt auf den Objektträger eingebettet, mit einem Deckgläschen bedeckt und 1 Stunde im Brutschrank bei $37^{\circ} C$ getrocknet.

Von einigen Präparaten wurden Farbmikrophographien in verschiedenen Vergrößerungen angefertigt.

Ergebnisse:

=====

a) Leukaseapplikation in vitro

1. Versuchsreihe

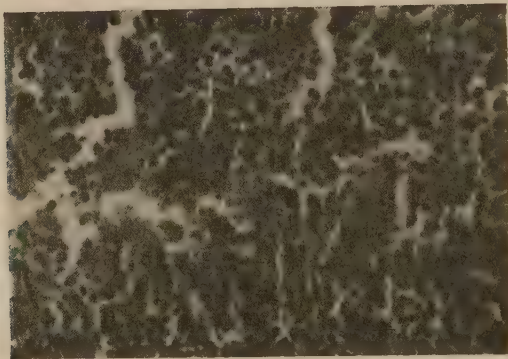


Abb. 1 Unbehandeltes Granulationsgewebe. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 250fach.

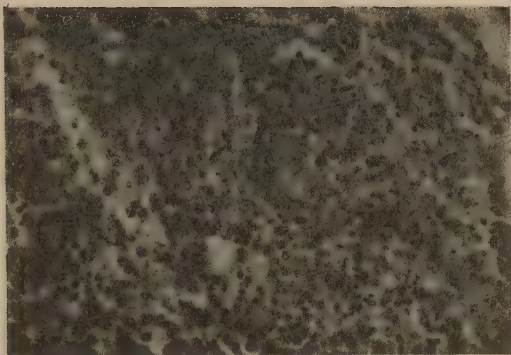


Abb.2 Granulationsgewebe nach 24 Stunden Leukaseeinwirkung. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 250fach. Ein Schwund der Basophilie von Kernen und Zytoplasma ist zu beobachten. Besonders bei den teilweise geschrumpft erscheinenden Kernen ist die Färbbarkeit verändert.

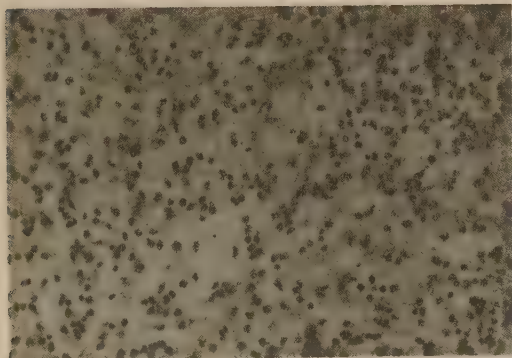


Abb.3 Granulationsgewebe nach 24 Stunden Framycetoneinwirkung. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 250fach. Auch hier ist ein gewisser Basophilieschwund der Kerne zu sehen, der aber etwas geringer ist als bei dem mit Leukase behandelten Präparat. Eine Quellung des Gewebes ist bei beiden Präparaten erkennbar.

Es ergab sich also bei den mit Leukase behandelten Präparaten ein Schwund der Basophilie von Kernen und Zytoplasma. Fibrin war nicht zu sehen, da es sich um chronisches Granulationsgewebe handelte. Auch die mit Framycetin behandelten Präparate zeigten einen gewissen Basophilieschwund der Kerne, dieser ist aber etwas geringer, als vorher bei Leukase. Einheitlich zeigten alle Präparate das Bild einer Quellung des Gewebes, die aber auf die Wirkung der physiologischen Kochsalzlösung zurückgeführt werden kann.

Um die Möglichkeit einer Gewebsautolyse herabzumindern, müßte eine Pufferlösung vom pH-Wert = 7,0 als Lösungsmittel verwendet werden. Das entspricht dem in der Mundhöhle bestehenden pH-Wert und läßt Trypsin optimal wirksam werden. Da im chronischen Granulationsgewebe wenig Fibrin, dafür aber Kollagen, das kaum von Trypsin angegriffen werden kann, vorhanden ist, und die gewählten Bedingungen einen Nachweis der Trypsinwirkung kaum zulassen, wurde die 2. Versuchsreihe unter neuen Bedingungen vorgenommen.

2. Versuchsreihe

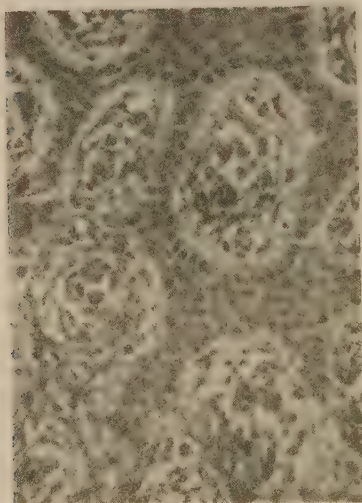


Abb.1 Unbehandeltes Gewebe aus der Umgebung einer Extraktionswunde. Färbung nach Weigert und van Gieson. Vergrößerung 250fach.

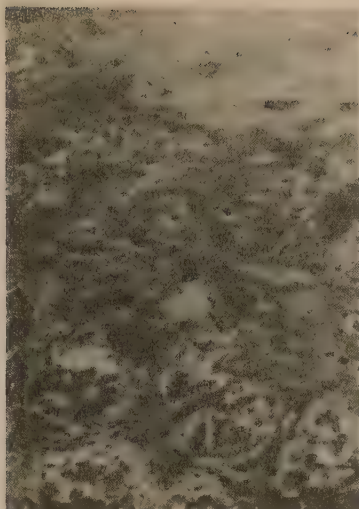


Abb.2 Gewebe aus der Umgebung einer Extraktionswunde nach 30 Minuten Leukaseeinwirkung. Pufferlösung pH-Wert 7,0. Färbung nach Weigert und van Gieson. Vergrößerung 250fach. Es zeigt sich eine Verringerung der Färbbarkeit. Die Kerne sind mangelhaft und teilweise gar nicht gefärbt. Die Kerne des Epithels haben Höfe gebildet oder sich ganz aufgelöst, an ihrer Stelle bestehen Lücken ähnlich ausgestanzter Löcher. Die Farbänderung des Bindegewebes reicht von dunkelrot bis rotorange.

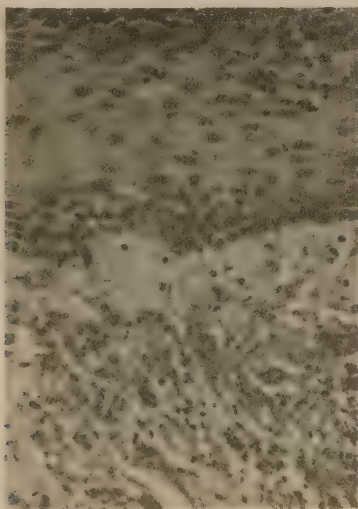


Abb.3 Gewebe aus der Umgebung einer Extraktionswunde nach 30 Minuten Framycetoneinwirkung. Pufferlösung pH-Wert = 7,0. Färbung nach Weigert und van Gieson. Vergrößerung 250fach. Die Kernfärbbarkeit blieb erhalten, auch das Bindegewebe zeigt die gleiche Farbe wie beim Ausgangspräparat.

Wieder ergab sich also bei den mit Leukase behandelten Präparaten eine Verringerung der Färbbarkeit. Es trat eine Farbänderung des Bindegewebes von dunkelrot über hellrot bis rotorangé ein. Die Kerne waren mangelhaft und teilweise gar nicht gefärbt. Das Epithel zeigt Kernpyknose. Die mit Framycetin behandelten Präparate zeigten hier jedoch fast das gleiche Dunkelrot des Bindegewebes, wie bei den Ausgangspräparaten. Die Kernfärbbarkeit war gut, es war also keine Auslaugung eingetreten.

Da postmortale Veränderungen der Zellsubstanzen, die sich rein morphologisch-histologisch nicht erfassen lassen, zu unterschiedlichen Ergebnissen führen können (GROLL), erfolgte eine neue Versuchsreihe. Diese soll prüfen, ob sich Trypsinwirkung auch erkennen läßt, wenn Leukase in vivo in eine Wunde appliziert und dort 24 Stunden belassen wird.

b) Leukaseapplikation in vivo

3. Versuchsreihe



Abb.1 Normale Kaninchenschleimhaut. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 100fach.

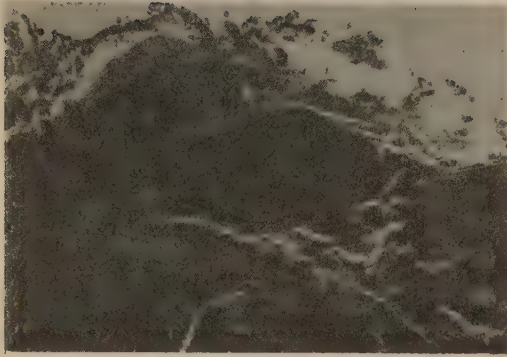


Abb.2 Wundumgebung nach 24 Stunden. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 100fach. Die Wundoberfläche zeigt Verschmutzung und Detritusbildung.

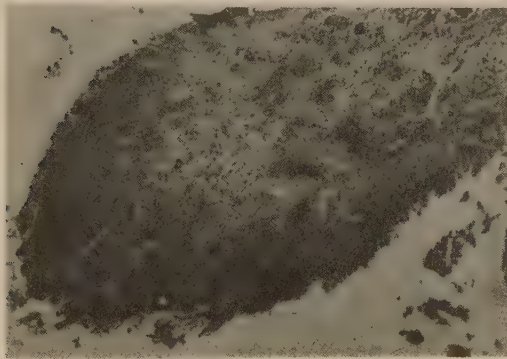


Abb.3 Wundumgebung nach 24 Stunden (Leukaseapplikation). Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 100fach. Die Wundoberfläche ist frei von Belägen.

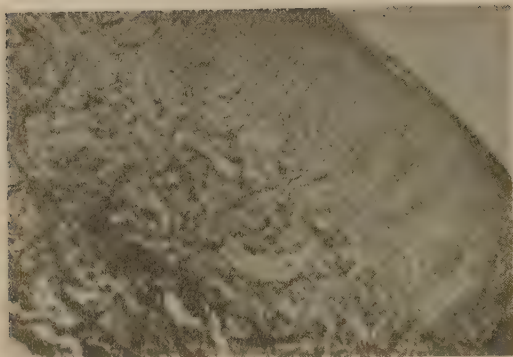


Abb.4 Normale Kaninchenschleimhaut. Färbung nach Weigert und van Gieson. Vergrößerung 100fach.

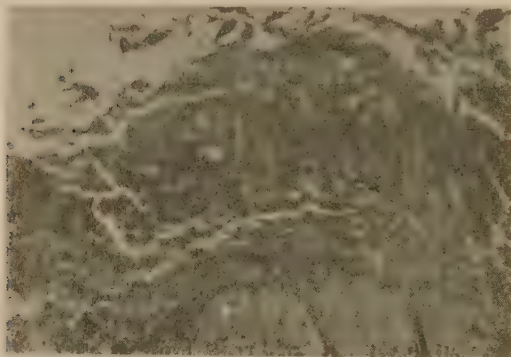


Abb.5a Wundumgebung nach 24 Stunden. Färbung nach Weigert und van Gieson. Vergrößerung 100fach. Es läßt sich ein Fibrinbelag und eine starke entzündliche Infiltration des Gewebes erkennen.

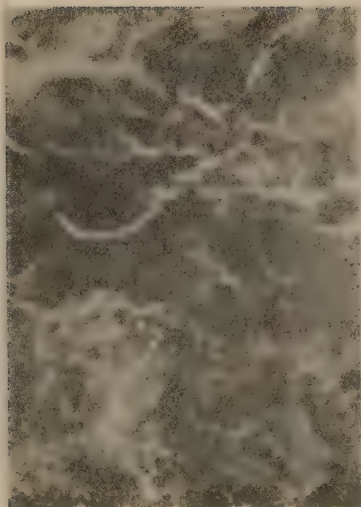


Abb.5b Wundumgebung nach 24 Stunden. Färbung nach Weigert und van Gieson. Vergrößerung 250fach. Die stärkere Vergrößerung zeigt die Beschaffenheit des Wundschorfes.

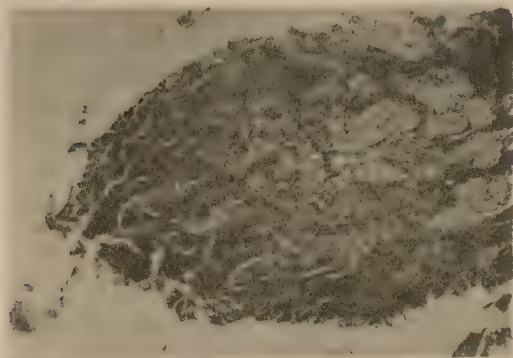


Abb.5a Wundumgebung nach 24 Stunden (Leukaseapplikation). Färbung nach Weigert und van Gieson. Vergrößerung 100fach. Es erfolgte nur eine schwache entzündliche Infiltration, ein Fibrinbelag ist kaum zu erkennen.

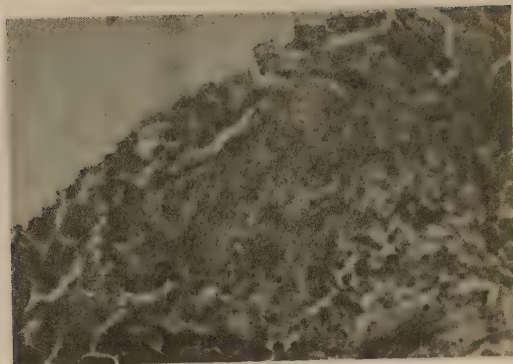


Abb. 6b Wundumgebung nach 24 Stunden (Leukaseapplikation). Färbung nach Weigert und van Gieson. Vergrößerung 250fach. Die stärkere Vergrößerung zeigt die saubere Wundoberfläche.

Die Wunden, bei denen Leukase appliziert wurde, waren sauber, die Wundoberfläche ohne Fibrinbelag. Im Gewebe erfolgte nur eine schwache entzündliche Infiltration. Im Gegensatz dazu ließ sich bei den nicht behandelten Wunden Verschmutzung und Detritusbildung erkennen, und im Gewebe zeigte sich eine starke entzündliche Infiltration.

Zusammenfassend läßt sich über die zwei Versuchsreihen bei Applikation in vitro sagen, daß die Einwirkung des Trypsins auf exzidierte Gewebsteile zu einem Schwund der Basophilie von Zellkernen und Zytoplasma führte. Die Zellkerne waren mangelhaft und teilweise gar nicht gefärbt, im Epithel zeigte sich Kernpyknose. Auch beim Zytoplasma war der Färbbarkeitsverlust graduiert, manche Stellen ließen sich noch gut anfärben, andere zeigten starke Abblassung.

Die Versuchsreihe bei Applikation in vivo ließ die Wirkung des Trypsins auf tote Gewebstrümmer, die als Detritus die Wundoberfläche bedecken, deutlich werden. Bei den Wunden mit Leukaseapplikation war im Gegensatz zu Vergleichspräparaten kein Fibrinbelag und nur eine schwache entzündliche Infiltration zu sehen.

Damit ist die enzymatische Wirkung des in der Leukase enthaltenen Trypsins durch histologische Befunde belegt.

IV. Behandlungsergebnisse mit Leukase

=====

Insgesamt wurden 805 Patienten behandelt. Bei 526 Patienten wurden primär Leukasepräparate appliziert, auch bei erforderlichen Nachbehandlungen wurde Leukase verwendet. Zu Vergleichszwecken wurde die Wundheilung bei den anderen 279 Patienten sich selbst überlassen. Hierbei handelt es sich ausschließlich um leichtere Fälle. Die Nachbehandlung dieser Patienten wurde mittels herkömmlicher Therapie durchgeführt, erst bei längerer Heilungsverzögerung wurde auch hier Leukase appliziert.

Alle Patienten waren nach der ersten Behandlung gebeten worden, bei starken Beschwerden sofort, sonst aber nach einer Woche zur Kontrolluntersuchung wiederzukommen.

Die Patienten wurden je nach Krankheitsbild und durchgeführtem chirurgischen Eingriff in Gruppen erfaßt. Ein Vergleich der Behandlungsergebnisse war bei 5 Gruppen möglich. Hier konnten 431 primär mit Leukase behandelten Patienten den 279 Patienten gegenübergestellt werden, bei denen keine primäre Wundeinlage erfolgte. Bei der Beurteilung der Heilungstendenz wurde der Zustand der Wunde, die Zahl der notwendig werdenden Nachbehandlungen, die Heftigkeit und Dauer von Nachschmerz und postoperativer Schwellung bewertet.

Die restlichen 95 Patienten wurden alle primär mit Leukasepräparaten behandelt. Ein Vergleich mit Patienten ohne Primärapplikation war wegen der Besonderheit der Fälle, die eine sofortige medikamentöse Behandlung notwendig machte, nicht möglich. Die Behandlungsergebnisse dieser in 12 weiteren Gruppen erfaßten Patienten werden als kasuistischer Beitrag lediglich der Vollständigkeit halber beigelegt.

Es soll nun kurz das Vorgehen bei den verschiedenen Patientengruppen geschildert und am Ende des klinischen Teils eine Übersicht über die Behandlungsergebnisse gezeigt werden. Eine Auswahl von Krankengeschichten typischer Fälle befindet sich am Schluß der Arbeit.

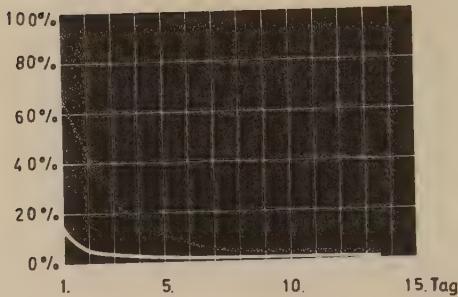
A. Vergleichsgruppen

1a. Frische Extraktionswunden

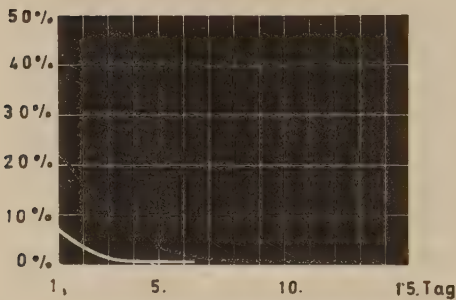
Hierzu zählten wir Zahnextraktionen, die im Rahmen einer Fokalsanierung oder bei prothetischer Indikation, bei Bestehen apicaler chronischer Parodontitiden und hochgradiger Parodontose durchgeführt wurden. In allen diesen Fällen traten keine chirurgischen Komplikationen auf. Nach der Extraktion wurden störende Kanten entfernt, mit einem scharfen Löffel vorhandene Gewebstrümmern beseitigt und tief in jede Alveole ein Leukasekegel eingebracht. Nach manueller Kompression der Wunde wurde der Patient gebeten, 30 Minuten auf einen die Wunde bedeckenden Tupfer zu beißen. Die Leukasekegel lösen sich innerhalb dieses Zeitraumes auf. In Vergleichsfällen ohne Leukaseapplikation wurde ebenso vorgegangen.

478 Fälle wurden erfaßt, 249 mit primärer Leukaseapplikation, 229 ohne primäre Wundeinlage. Eine Gegenüberstellung der gesamten Behandlungsergebnisse folgt später. Hier soll die Wundheilung nur im Hinblick auf die Dauer von Nachschmerz und postoperativer Schwellung verglichen werden:

Nachschmerz



Postoperative Schwellung



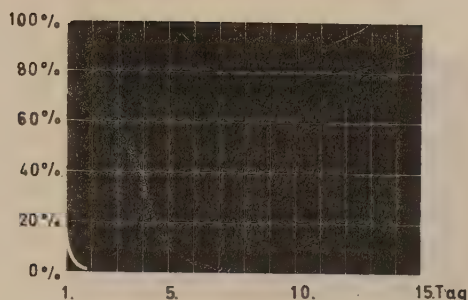
= ohne primäre Wundeinlage, n = 229

= primäre Leukaseapplikation, n = 249

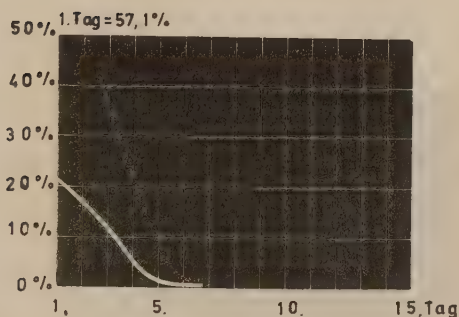
Fälle, bei denen die Extraktion eines Zahnes wegen einer b. chronischen Parodontitis mit akutem Nachschub erfolgte, wurden gesondert aufgeführt, weil hierbei häufig Komplikationen bei der Wundheilung auftreten. Das Vorgehen, gegebenenfalls erst nach Abklingen der akuten Erscheinungen, ist das gleiche wie bereits beschrieben.

Es wurden 52 Fälle erfaßt, 38 mit primärer Applikation von Leukasekegeln, 14 ohne primäre Wundeinlage.

Nachschmerz



Postoperative Schwellung



 = ohne primäre Wundeinlage, n = 14

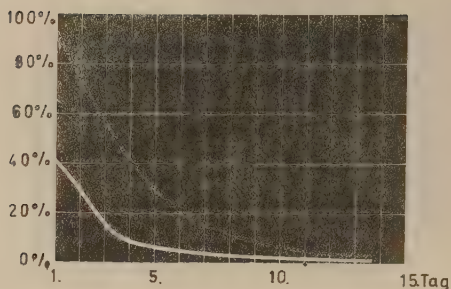
= primäre Leukaseapplikation, n = 38

2. Osteotomien

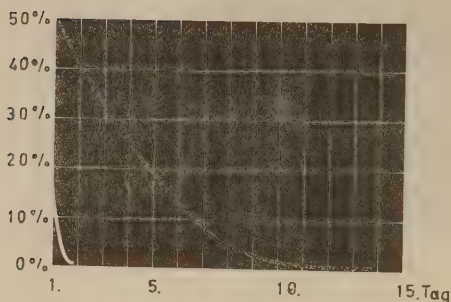
Hierzu zählten wir tieffrakturierte oder tief zerstörte Zähne, bei denen eine Zangen- oder Hebeleextraktion nicht mehr möglich war, der umgebende Knochen ohne Schleimhautschnitt mit einem Bohrer entfernt und evtl. auch die Wurzeln getrennt werden mußten. Nach Entfernung der Zähne wurden Knochenspäne sorgfältig beseitigt. Die Leukaseapplikation erfolgte wie bei den vorher aufgeführten Extraktionen.

29 Osteotomien wurden durchgeführt, bei 17 davon wurde primär Leukase appliziert, 12 blieben ohne primäre Wundeinlage.

Nachschmerz



Postoperative Schwellung



= ohne primäre Wundeinlage, n = 12

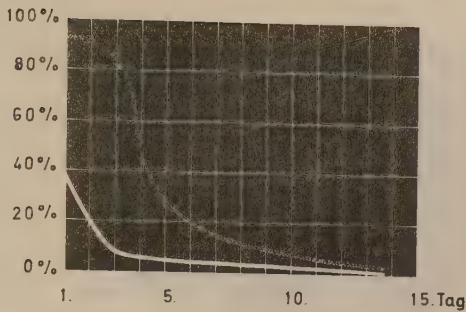
= primäre Leukaseapplikation, n = 17

3. Aufklappungen

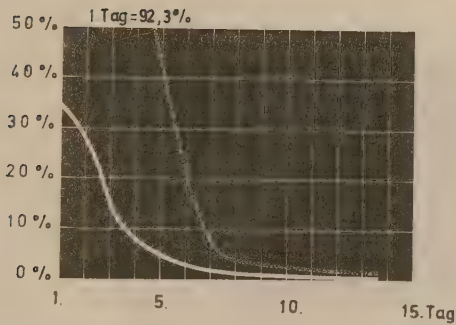
Hier erfolgte eine Aufklappung der Schleimhaut und die Freilegung der zu entfernenden Wurzelreste und ostitischer Prozesse in üblicher Weise. Die Wunde wurde mit Nähten verschlossen.

Von 62 Aufklappungen wurden bei 49 primär Leukase appliziert, bei 13 Fällen erfolgte keine primäre Wundeinlage.

Nachschmerz



Postoperative Schwellung



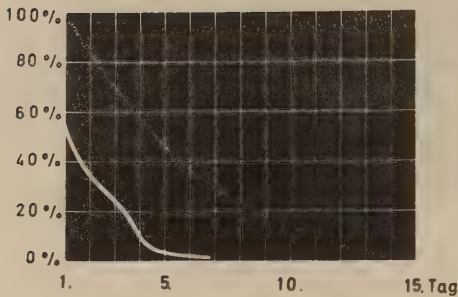
= ohne primäre Wundeinlage, n = 13
= primäre Leukaseapplikation, n = 49

4. Retinierte und verlagerte untere Weisheitszähne

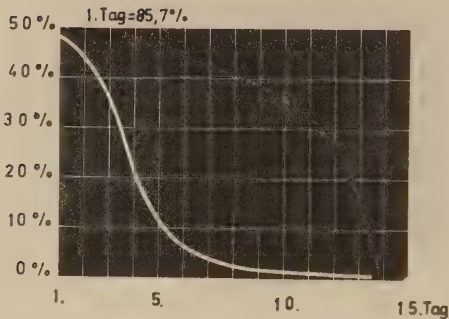
Diese wurden gesondert von den Aufklappungen aufgeführt, weil die Wundheilung erfahrungsgemäß langwierig und schwierig sein kann. Meist wurde nach der üblichen Operation eine primäre Wundheilung durch Nahtverschluß angestrebt.

57 Fälle wurden erfaßt, bei 50 davon wurde primär Leukase appliziert, bei 7 leichteren Fällen erfolgte keine primäre Wundeinlage.

Nachschmerz



Postoperative Schwellung



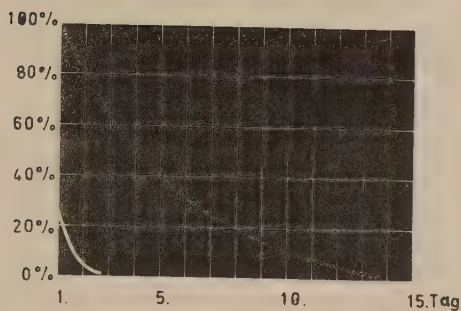
= ohne primäre Wundeinlage, n = 7
 = primäre Leukaseapplikation, n = 50

5. Wurzelspitzenresektionen

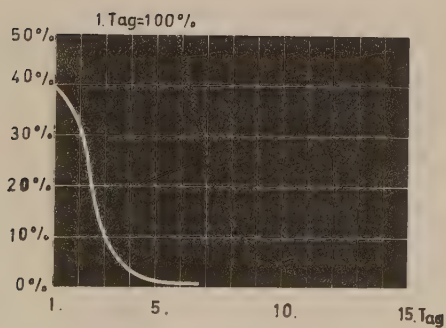
Hierbei wurde nach Partsch'schen Bogenschnitt und Aufklappung der Schleimhaut die Wurzelspitze mit dem Bohrer freigelegt, reseziert, der periapikale Prozeß ausgeräumt und die Wunde gesäubert.

Bei 28 Fällen wurden vor dem Nahtverschluß 1-3 Leukasekegel eingelegt, bei 4 Fällen erfolgte keine primäre Wundeinlage.

Nachschmerz



Postoperative Schwellung



 = ohne primäre Wundeinlage, n = 4
= primäre Leukaseapplikation, n = 28

Die folgende graphische Darstellung zeigt eine Gesamtbeurteilung des Heilungsverlaufes der fünf Vergleichsgruppen, beurteilt durch Dauer von Nachschmerz und postoperativer Schwellung.

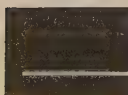
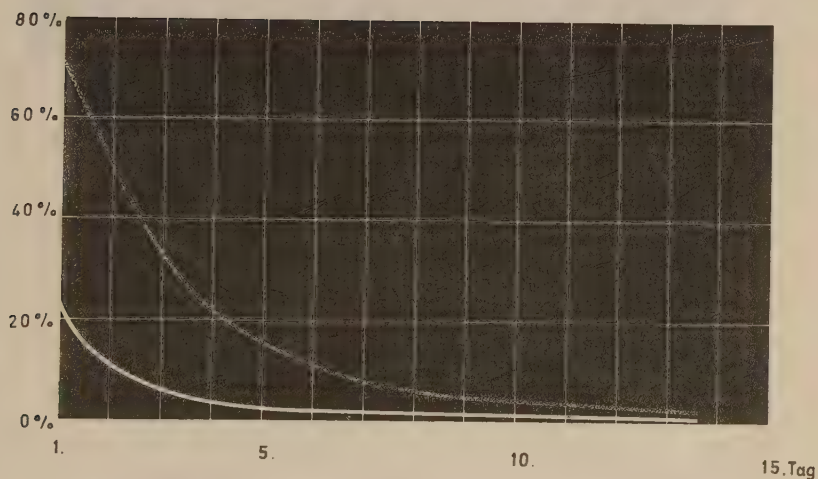
In der anschließenden zahlenmäßigen und prozentualen Übersicht (Tabelle I) wird der Heilungsverlauf der fünf Vergleichsgruppen über die Zeit vom ersten Tag nach dem chirurgischen Eingriff bis zum Abklingen aller Beschwerden dargestellt. Im Gegensatz zu Patienten, bei denen keine primäre Wundeinlage erfolgte, zeigt sich bei primär mit Leukase behandelten Patienten eine geringere Nachschmerz- und postoperative Schwellungsdauer, es traten weniger und geringere Nachblutungen auf, und die Zahl der beschwerdefreien Patienten ist erheblich größer. Am deutlichsten wird dieses Bild bei größeren chirurgischen Eingriffen, wie Aufklappungen, Wurzelspitzenresektionen sowie Entfernung retinierter und verlagelter unterer Weisheitszähne.

Tabelle II zeigt dann die Behandlungsergebnisse der fünf Vergleichsgruppen. Patienten, die wegen anhaltender Beschwerden weit über die übliche Ausheilungszeit hinaus behandelt werden mußten, wurden unter "Ausheilung nach langer Behandlung" eingeordnet. Die Bezeichnung "Ausheilung nach wiederholter Behandlung" erfaßt Patienten, bei denen eine mehr als 2-3 malige Nachbehandlung notwendig wurde. Neben Patienten mit "normaler Ausheilung" wurden die erfaßt, bei denen eine "deutlich beschleunigte Ausheilung" zu beobachten war.

Heilungsverlauf der 5 Vergleichsgruppen

Gesamtbeurteilung von Nachschmerz und postoperativer Schwellung

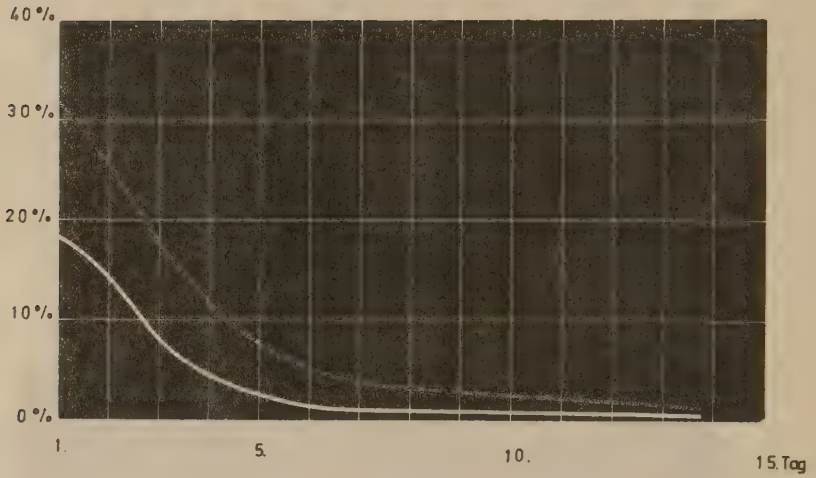
Nachschmerz



= ohne primäre Wundeinlage, n = 279

= primäre Leukaseapplikation, n = 431

Postoperative Schwellung



= ohne primäre Wundeinlage, n = 279

= primäre Leukaseapplikation, n = 431

I. Heilungsverlauf der fünf Vergleichsgruppen

Zahlenmäßige und prozentuale Übersicht

		Zahl der Patienten	Nachschmerz							Postoperative Schwellung					Nachblutung		Keine Beschwerden
		Kein	1 Tag	2 Tage	3 Tage	bis 1 Woche	mehr als 1 Woche	Keine	1 Tag	2 Tage	3 Tage	bis 1 Woche	mehr als 1 Woche	Kurz	lang		
1a. Frische Extraktionswunden	Primäre Leukaseapplikation	149	213 (85,6%)	22 (8,8%)	4 (1,6%)	5 (2%)	3 (1,2%)	2 (0,8%)	232 (93,2%)	7 (2,8%)	6 (2,4%)	2 (0,8%)	2 (0,8%)	—	6 (2,4%)	—	199 (79,9%)
	Ohne primäre Wundeinlage	229	75 (32,7%)	51 (22,2%)	45 (19,7%)	18 (7,9%)	27 (11,8%)	13 (5,7%)	176 (76,9%)	14 (6,1%)	18 (7,9%)	9 (3,9%)	9 (3,9%)	3 (1,3%)	18 (7,9%)	4 (1,7%)	61 (26,1%)
2. Chron. Parodontitiden mit akutem Nachschub	Primäre Leukaseapplikation	38	33 (86,8%)	5 (13,2%)	—	—	—	—	30 (78,9%)	—	3 (7,9%)	3 (7,9%)	2 (5,3%)	—	—	—	29 (76,3%)
	Ohne primäre Wundeinlage	14	4 (28,6%)	1 (7,1%)	1 (7,1%)	3 (21,4%)	5 (35,8%)	—	6 (42,9%)	1 (7,1%)	2 (14,3%)	2 (14,3%)	3 (21,4%)	—	2 (14,3%)	—	3 (21,4%)
2. Osteotomien	Primäre Leukaseapplikation	17	10 (58,8%)	2 (11,8%)	2 (11,8%)	—	2 (11,8%)	1 (5,9%)	14 (82,4%)	3 (17,6%)	—	—	—	—	—	—	10 (58,8%)
	Ohne primäre Wundeinlage	12	1 (8,3%)	2 (16,7%)	2 (16,7%)	2 (16,7%)	3 (24,9%)	2 (16,7%)	6 (50%)	—	—	3 (25%)	2 (16,7%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)	—	1 (8,3%)
3. Aufklappungen	Primäre Leukaseapplikation	49	30 (61,3%)	9 (18,4%)	6 (12,2%)	1 (2%)	1 (2%)	2 (4,1%)	32 (65,4%)	3 (6,1%)	7 (14,3%)	3 (6,1%)	3 (6,1%)	1 (2%)	—	—	22 (44,9%)
	Ohne primäre Wundeinlage	13	1 (7,7%)	—	1 (7,7%)	5 (38,4%)	4 (30,8%)	2 (15,4%)	1 (7,7%)	—	1 (7,7%)	3 (23,1%)	7 (53,8%)	1 (7,7%)	—	—	—
4. Retinierte u. verlagerte untere Weisheitszähne	Primäre Leukaseapplikation	50	22 (44%)	10 (20%)	6 (12%)	7 (14%)	5 (10%)	—	26 (52%)	2 (4%)	4 (8%)	8 (16%)	8 (16%)	2 (4%)	—	—	16 (32%)
	Ohne primäre Wundeinlage	7	—	—	2 (28,6%)	1 (14,2%)	2 (28,6%)	2 (28,6%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	—	1 (14,3%)	3 (42,8%)	—	—	—
5. Wurzelspitzenresektionen	Primäre Leukaseapplikation	28	21 (75%)	6 (21,4%)	1 (3,6%)	—	—	—	17 (60,6%)	2 (7,2%)	6 (21,4%)	2 (7,2%)	1 (3,6%)	—	1 (3,6%)	—	13 (46,4%)
	Ohne primäre Wundeinlage	4	—	—	—	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)	—	—	—	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)	—	—
Gesamt	Primäre Leukaseapplikation	431	329 (76,3%)	54 (12,5%)	19 (4,4%)	13 (3%)	11 (2,6%)	5 (1,2%)	351 (81,5%)	17 (3,9%)	26 (6%)	18 (4,2%)	16 (3,7%)	3 (0,7%)	7 (1,6%)	—	289 (67,1%)
	Ohne primäre Wundeinlage	279	81 (28,9%)	54 (19,4%)	51 (18,3%)	31 (11,1%)	42 (15,1%)	20 (7,2%)	110 (68,1%)	16 (5,7%)	22 (7,9%)	18 (6,5%)	24 (8,6%)	9 (3,2%)	22 (7,9%)	4 (1,4%)	65 (23,3%)

II. Zahlenmäßige und prozentuale Übersicht über die Behandlungsergebnisse der fünf Vergleichsgruppen

	Zahl der Patienten	Ausheilung nach längerer Behandlung	Ausheilung nach Wiederholter Behandlung	Normale Ausheilung	Deutlich beschleunigte Ausheilung
1a. Frische Ex- primäre Leukse- applikation	249	—	—	220 (88,4%)	29 (11,6%)
traktionswunden Wundeinlage	229	2 (0,9%)	6 (2,6%)	218 (95,2%)	3 (1,3%)
b. Chron. Parodont - primäre Leukse- applikation	38	—	—	34 (81,6%)	7 (18,4%)
titiden mit akutem Nachschub	14	—	—	14 (100%)	—
2. Osteotomien	17	—	2 (11,8%)	12 (70,6%)	3 (17,6%)
primäre Leukse- applikation	12	—	1 (8,3%)	11 (91,7%)	—
Ohne primäre Wundeinlage	49	—	1 (2%)	42 (85,8%)	6 (12,2%)
3. Aufklappungen	13	—	3 (23,1%)	10 (76,9%)	—
Ohne primäre Wundeinlage	50	—	—	45 (90%)	5 (10%)
4. Retinierte und verlagerte untere Weisheitszähne	7	—	3 (42,9%)	4 (57,1%)	—
primäre Leukse- applikation	28	—	—	23 (82,1%)	5 (17,9%)
Ohne primäre Wundeinlage	4	—	1 (25%)	3 (75%)	—
5. Wurzelspitzen- resektionen	431	—	3 (0,7%)	373 (86,5%)	55 (12,8%)
Gesamt	279	2 (0,7%)	14 (5%)	260 (93,2%)	3 (1,1%)

B. Kasuistische Gruppen

Bei den folgenden Fällen wurde immer Leukase appliziert. Da ein Vergleich mit Fällen ohne Einlage eines Medikamentes nicht möglich war, soll dieser kasuistische Beitrag nur als Ergänzung der vergleichenden klinischen Untersuchungen bewertet werden. Die Erfahrungen der einzelnen Patientengruppen werden am Ende des klinischen Teils zusammengestellt.

Leukasekegel wurden eingelegt nach der operativen Entfernung von

6. Odontoiden bzw. verlagerten Zahnkeimen (9 Fälle), nach
7. Zystektomien mit anschließender Wurzelspitzenresektion (4 Fälle) und nach
8. Zystenoperationen (2 Fälle). Bei
9. Abszessen (21 Fälle) wurden nach Abszeßeröffnung Leukasekegel in die Abszeßhöhle eingebracht. Nach ein- bis mehrmaliger Leukaseapplikation wurden die schuldigen Zähne entfernt. Bei
10. Oro-antraler Kommunikation während der Extraktion eines Zahnes (3 Fälle) wurden nach Entfernung von Zahn- und Gewebstrümmern 8-10 Leukasekegel in die Kieferhöhle eingelegt. Nach Bildung eines Wangenschleimhautlappens wurde die Kieferhöhle damit plastisch gedeckt und die Wunde mit Matratzennähten verschlossen. Bei
11. Frenektomien (3 Fälle) wurde Leukasepuder^{x)} auf die Wunde aufgeblasen und diese danach mit mehreren Nähten geschlossen. Bei
12. Taschenbehandlung und konservativer Behandlung der Dentitio difficilis (6 Fälle) wurde nach Säuberung der Tasche mit H_2O_2 ein Leukasekegel, eventuell nach Verkleinerung mit dem Skalpell, appliziert und ein Tupfer 30 Minuten aufgelegt.
13. Gingivitiden (18 Fälle) wurden wie folgt behandelt: Bei Gingivitis ulcerosa am ersten Tag Reinigung der ulcerösen Prozesse von Gewebsresten, Beseitigung der Beläge auf Schleimhaut und Zähnen durch Spülungen und mit 15%igen H_2O_2 , danach zweimalige Applikation

x) 1 g Leukasepuder enthält:
20 mg Framycetinsulfat
0,5 E Trypsin
in resorbierbarer Puder-Grundlage

von Leukasepuder auf die ulceröse Gingiva, jeweils 10 Minuten lang. Leukasepastillen^{x)} zum Lutschen (3-5 x täglich 1 Pastille) wurden mitgegeben. Am 2. und an folgenden Tagen wurde diese Behandlung wiederholt. Nach Abklingen der akuten Erscheinungen können Zahnstein und Konkremente sowie andere Ursachen der Gingivitis ohne Verletzungsgefahr für die Schleimhaut entfernt werden (bei leichteren Fällen ist das also eher möglich). Danach weitere Leukasebehandlung.

Bei den folgenden Patientengruppen hatte vor der Leukaseapplikation bereits eine anderweitige erfolglose Behandlung stattgefunden. Nunmehr wurden bei

14. Dolor post extractionem und Sekundärinfektion nach anderweitiger Vorbehandlung (8 Fälle) an mehreren Tagen die Extraktionswunden mit H_2O_2 und Chinosollösung gereinigt, danach 1 Leukasekegel in jede Alveole gelegt und der Patient gebeten, 30 Minuten auf einen die Wunde bedeckenden Tupfer zu beißen. Bei
15. Extraktion nach vorherigem erfolglosem Extraktionsversuch (8 Fälle) erfolgte die Leukaseapplikation wie unter 1. angegeben. Bei
16. Oro-antraler Kommunikation nach anderweitiger Extraktion (5 Fälle) wurde in 3 Fällen wie bei 10. angegeben behandelt. Bei 2 Fällen hatten in der Kieferhöhle liegende Wurzelreste zur Entzündung der Kieferhöhle geführt. Nach Abklingen der Entzündungserscheinungen durch allgemeine Penicillingaben wurde eine Kieferhöhlenoperation nach Caldwell-Luc durchgeführt, dabei der Wurzelrest und die entzündete Antrumschleimhaut entfernt, ein Nasendrain eingeführt, Leukasepuder in die Kieferhöhle eingeblasen, 8-10 Leukasekegel appliziert und

x) 1 Leukasepastille enthält:

5 mg Framycetinsulfat
1 E Trypsin
2 mg p-Oxybenzoesäure-hexylester.

Die zuletzt aufgeführte Verbindung hemmt schon in niedrigen Konzentrationen das Wachstum von Hefen und ist den Pastillen beigegeben worden, damit eine Störung der physiologischen Mundflora durch einseitige Unterdrückung der Bakterien vermieden werden kann.

die Wunde mit Matratzennähten verschlossen. Patienten mit

17. Gingivitis nach anderweitiger erfolgloser Vorbehandlung (8 Fälle) wurden in gleicher Weise mit Leukasepuder und -pastillen behandelt wie unter 13. angegeben.

Die Tabellen III und IV geben zahlenmäßig und prozentual eine Übersicht über Heilungsverlauf und Behandlungsergebnisse aller mit Leukase behandelter Patienten. Tabelle V zeigt die Häufigkeit der Applikation von Leukasepräparaten.

III. Heilungsverlauf sämtlicher mit Leukose behandelter Patienten (Zahlenmäßige u. prozentuale Übersicht)

	Zahl der Patienten	Nachschmerz						Postoperative Schwellung						Nachblutung		keine Beschwerden
		kein	1 Tag	2 Tage	3 Tage	bis 1 Woche	mehr als 1 Woche	keine	1 Tag	2 Tage	3 Tage	bis 1 Woche	mehr als 1 Woche	Kurz	lang	
1a. Frische Extraktionswunden	249	213 (85,4%)	22 (8,8%)	4 (1,6%)	5 (2%)	3 (1,2%)	2 (0,8%)	232 (93,2%)	7 (2,8%)	6 (2,4%)	2 (0,8%)	2 (0,8%)	—	6 (2,4%)	—	199 (79,9%)
b. Chronische Parodontitiden mit akutem Nachschub	38	33 (86,8%)	5 (13,2%)	—	—	—	—	30 (78,9%)	—	3 (7,9%)	3 (7,9%)	2 (5,3%)	—	—	—	29 (76,3%)
2. Osteotomien	17	10 (58,8%)	2 (11,8%)	2 (11,8%)	—	2 (11,8%)	1 (5,9%)	14 (82,4%)	3 (17,6%)	—	—	—	—	—	—	10 (58,8%)
3. Aufklappungen	49	30 (61,3%)	9 (18,4%)	6 (12,2%)	1 (2%)	1 (2%)	2 (4,1%)	32 (65,4%)	3 (6,1%)	7 (14,3%)	3 (6,1%)	3 (6,1%)	1 (2%)	—	—	22 (44,9%)
4. Retinierte u. verlagerte untere Weisheitszähne	50	32 (64%)	10 (20%)	6 (12%)	7 (14%)	5 (10%)	—	26 (52%)	2 (4%)	4 (8%)	8 (16%)	8 (16%)	2 (4%)	—	—	16 (32%)
5. Wurzelspitzenresektionen	28	21 (75%)	6 (21,4%)	1 (3,6%)	—	—	—	17 (60,6%)	2 (7,2%)	6 (21,4%)	2 (7,2%)	1 (3,6%)	—	1 (3,6%)	—	13 (46,4%)
1 - 5.	431	329 (76,3%)	54 (12,5%)	19 (4,4%)	13 (3%)	11 (2,6%)	5 (1,2%)	351 (81,5%)	17 (3,9%)	26 (6%)	18 (4,2%)	16 (3,7%)	3 (0,7%)	7 (1,6%)	—	289 (67,1%)
6. Odontoiide und Zahnkeimverlagerungen	9	7 (77,8%)	2 (22,2%)	—	—	—	—	3 (33,4%)	1 (11,1%)	2 (22,2%)	3 (33,3%)	—	—	—	—	3 (33,3%)
7. Zystektomien mit Wurzelspitzenresektion	4	2 (50%)	—	—	2 (50%)	—	—	1 (25%)	—	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)	—	—	—	—
8. Zystenoperationen	2	—	—	2 (100%)	—	—	—	—	—	2 (100%)	—	—	—	—	—	—
9. Abszesse	21	13 (61,9%)	5 (23,8%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	—	—	9 (42,8%)	1 (4,8%)	5 (23,8%)	5 (23,8%)	1 (4,8%)	—	—	—	8 (38,1%)
10. Oro-aurale Kommunikation	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	—	—	—	—	1 (33,3%)	—	—	2 (66,7%)	—	—	—	—	—
11. Frenektomien	3	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	—	—	—	3 (100%)	—	—	—	—	—	—	—	1 (33,3%)
12. Taschenbehandlung u. konservat. Behandlg. d. Dent.-d.f.f.	6	5 (83,3%)	1 (16,7%)	—	—	—	—	6 (100%)	—	—	—	—	—	—	—	5 (83,3%)
13. Gingivitiden	18	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1 - 13.	497	359 (75%)	64 (13,4%)	24 (5%)	16 (3,3%)	11 (2,3%)	5 (1%)	374 (78%)	19 (4%)	36 (7,5%)	29 (6,1%)	18 (3,8%)	3 (0,6%)	7 (1,4%)	—	304 (63,9%)
14. Dolor post extract. u. Sekundärinf. nach anderweitiger Vorbehandlung	8	3 (37,5%)	—	1 (12,5%)	1 (12,5%)	2 (25%)	1 (12,5%)	8 (100%)	—	—	—	—	—	—	—	3 (37,5%)
15. Extraktion nach vorherigem anderweitigem Extraktionsversuch	8	7 (87,5%)	—	1 (12,5%)	—	—	—	5 (62,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	—	—	—	—	5 (62,5%)
16. Oro-aurale Kommunikation nach anderweitiger Extraktion	5	3 (60%)	—	1 (20%)	1 (20%)	—	—	2 (40%)	—	2 (40%)	—	1 (20%)	—	—	—	1 (20%)
17. Gingivitiden nach anderweitiger Vorbehandlung	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14. - 17.	29	13 (61,9%)	—	3 (14,3%)	2 (9,5%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	15 (71,3%)	1 (4,8%)	3 (14,3%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)	—	—	—	9 (42,1%)
Gesamt	526	372 (74,4%)	64 (12,8%)	27 (5,4%)	18 (3,6%)	13 (2,6%)	6 (1,2%)	389 (77,8%)	20 (4%)	39 (7,8%)	30 (6%)	19 (3,8%)	3 (0,6%)	7 (1,3%)	—	315 (63%)

IV. Behandlungsergebnisse aller mit Leukase behandelter Patienten

Zahlenmäßige und prozentuale Übersicht

	Zahl der Pati- enten	Verbes- serung o. Aus- heilung	Aushei- lung n. lg. Be- handlung	Aushei- lung n. wieder- holter Beh.	Normale Aushei- lung	Deutlich beschleu- nigte Aus- heilung
. Frische Ex- traktionswunden	249	-	-	-	220 (88,4%)	29 (11,6%)
. Chron. Parodon- titis m. akutem Nachschub	38	-	-	-	31 (81,6%)	7 (18,4%)
. Osteotomien	17	-	-	2 (11,8%)	12 (70,6%)	3 (17,6%)
. Aufklappungen	49	-	-	1 (2,0%)	42 (85,8%)	6 (12,2%)
. Retinierte u. ver- lagerte untere Weisheitszähne	50	-	-	-	45 (90,0%)	5 (10,0%)
. Wurzelspitzen- resektionen	28	-	-	-	23 (82,1%)	5 (17,9%)
1. - 2. - - - -	431	-	-	3 (0,7%)	373 (86,5%)	55 (12,8%)
. Odontoide u. Zahnkeimverl.	9	-	-	-	9 (100%)	-
. Zystektomie m. Wurzelspitzenresek.	4	-	-	1 (25,0%)	3 (75,0%)	-
. Zystenoperationen	2	-	-	-	2 (100%)	-
. Abszesse	21	-	-	3 (14,3%)	17 (80,9%)	1 (4,8%)
. Oro-antrale Kommunikation	3	-	-	-	3 (100%)	-
. Frenektomien	3	-	-	-	2 (66,7%)	1 (33,3%)
. Taschenbeh. u. kons. Beh. d. Dent. diff.	6	-	-	-	6 (100%)	-
. Gingivitiden	18	-	1 (5,5%)	7 (38,9%)	10 (55,6%)	-
1. - 13. - - - -	497	-	1 (0,2%)	14 (2,8%)	425 (85,5%)	57 (11,5%)
handlung nach an- rweiteriger erfolg- samer Vorbehandlung:						
. Dolor post extrac- tionem u. Sekundär- infektion	8	-	1 (12,5%)	1 (12,5%)	6 (75,0%)	-
. Extraktionsversuch	8	-	-	-	7 (87,5%)	1 (12,5%)
. Oro-antrale Kommunikation	5	-	-	1 (20,0%)	4 (80,0%)	-
. Gingivitiden	8	2 (25,0%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)	2 (25,0%)	-
14. - 17. - - - -	29	2 (6,9%)	2 (6,9%)	5 (17,2%)	19 (65,5%)	1 (3,5%)
samt	526	2 (0,4%)	3 (0,6%)	19 (3,6%)	444 (84,4%)	58 (11,0%)

V. Zahl der Leukaseapplikationen

	Zahl der Patienten	1 x	2 x	3 x	mehrmals
1a. Frische Extraktionswunden	249	241	7	-	1
b. Chron. Parodontitis m. akutem Nachschub	38	32	6	-	-
2. Osteotomien	17	10	3	3	1
3. Aufklappungen	49	43	4	1	1
4. Retinierte u. verlagerte untere Weisheitszähne	50	34	14	2	-
5. Wurzelspitzenresektionen	28	28	-	-	-
- 1. - 5. - - - - -	431	388	34	6	3
6. Odontoide u. Zahnkeimverlagerungen	9	7	1	1	-
7. Zystektomie mit Wurzelspitzenresektion	4	3	-	-	1
8. Zystenoperationen	2	2	-	-	-
9. Abszesse	21	6	7	3	5
10. Oro-antrale Kommunikation	3	3	-	-	-
11. Frenektomien	3	3	-	-	-
12. Taschenbehandlung u. kons. Beh. d. Dent. diff.	6	-	5	1	-
13. Gingivitiden	18	2	1	3	12
- 1. - 13. - - - - -	497	414	48	14	21
Behandlung nach anderweitiger erfolgloser Vorbehandlung:					
14. Dolor post extractionem u. Sekundärinfektion	8	3	2	2	1
15. Extraktionsversuch	8	8	-	-	-
16. Oro-antrale Kommunikation	5	5	-	-	-
17. Gingivitiden	8	1	-	-	7
- 14. - 17. - - - - -	29	17	2	2	8
Gesamt	526	431	50	16	29

=====

V. Zusammenfassung

=====

In der Zahnärztlichen Chirurgie können nekrotische Gewebsreste in tiefen Wunden und Bakterieninfiltrationen manchmal die angestrebte schnelle Wundheilung verhindern und eine Nachbehandlung erforderlich werden lassen. Hierbei kann die Anwendung kombinierter Trypsin-Antibiotika-Präparate die Infektionserreger wirksam bekämpfen und nach Beseitigung der Gewebsnekrosen die Ausheilung der Wunden beschleunigen. HERING führte ein derartiges Präparat 1953 mit gutem Erfolg in der Zahnärztlichen Chirurgie ein. Da hierbei jedoch die Verwendung von Penicillin und anderer in der Allgemeinheit wichtiger Antibiotika neben der Bildung resistenter Bakterienstämme zu Sensibilisierungserscheinungen führen kann, erschien die Anwendung spezieller Lokalan Antibiotika bei örtlichen Infektionen sinnvoll.

Im sogenannten Leukase-Prinzip wurde daher neuerdings ein derartiges Antibiotikum, Framycetin, mit Trypsin kombiniert. Dieses Präparat wurde von mir experimentell und klinisch im Hinblick auf die Anwendung in der Zahnärztlichen Chirurgie untersucht.

Die bakteriologischen Untersuchungen ergaben, daß Framycetin allein und in Leukase bei Einwirkung auf infizierte Granulome eine hohe bakterizide Wirksamkeit entfaltet.

Bei den histologischen Untersuchungen zeigte das Trypsin in Leukase innerhalb zweier Versuchsreihen in vitro eine proteolytische Wirkung auf Granulationsgewebe und Schleimhaut des Menschen. Diese Enzymwirkung konnte auch bei einer dritten histologischen Versuchsreihe in vivo nachgewiesen werden. Schleimhautwunden lebender Kaninchen waren nach Leukaseapplikation im Gegensatz zu unbehandelten Wunden sauberer, und die sonst starke entzündliche Gewebsreaktion blieb gering.

Bei den klinischen Untersuchungen wurden 526 Patienten primär mit Leukasepräparaten behandelt, erforderliche Nachbehandlungen wurden ebenfalls damit durchgeführt. 431 dieser Patienten konnten innerhalb von 5 Gruppen gleicher Indikationsgebiete weiteren 279 Patienten gegenübergestellt werden, bei denen primär keine medikamentöse Wundeinlage erfolgte und die notwendigen Nachbehandlungen mit herkömmlicher Therapie durchgeführt wurden. Erst bei erheblicher Heilungsverzögerung wurde zur Nachbehandlung auch hier Leukase verwendet. Bei mit Leukase behandelten Patienten wurden im Vergleich zu Patienten ohne primäre Wundeinlage bessere therapeutische Ergebnisse erzielt. Der Heilungsverlauf war sichtbar verkürzt, es gab weniger Fälle mit Ausheilungsverzögerung (0,7% bei primärer Leukaseapplikation gegenüber 5,7% bei Patienten ohne primäre Wundeinlage) und mehr Fälle mit beschleunigter Ausheilung (12,8% bei primärer Leukaseapplikation gegenüber 1,1% bei Patienten ohne primäre Wundeinlage).

Deutlich zeigte sich die Überlegenheit von Leukase bei der Anwendung nach größeren zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen und bei fortgeschrittenen Gingivitiden. Bei diesen Indikationen ist eine Leukasetherapie besonders empfehlenswert. Komplikationen durch die Leukaseanwendung konnten nicht beobachtet werden.

VI. A n h a n g

(Krankengeschichten)

=====

A. Vergleichsgruppen

1a. Versorgung frischer Extraktionswunden mit Leukase

- =====
1. Pat. H. K., geb. 28.10.1921
Befund: -8 tief zerstört.
4.12.64: -8 Leitungsanaesthesie, Extraktion, 2 Leukasekegel appliziert.
11.12.64: Keinerlei Nachbeschwerden, Wunde fast ganz geschlossen.
 2. Pat. M. H., geb. 9.8.1922
Befund: Wurzelreste 4+, 6+
7.12.64: 4+, 6+ Endanaesthesie, Extraktion, je 1 Leukasekegel appliziert.
14.12.64: Keinerlei Beschwerden, Wunde ohne Befund.
 3. Pat. O. Z., geb. 18.12.1921
Befund: 7+ tief zerstört.
8.1.65: 7+ Endanaesthesie, Extraktion. 3 Leukasekegel appliziert.
11.1.65: Keine Beschwerden (lt. Angaben des Patienten im Gegensatz zu vorherigen Extraktionen).
 4. Pat. J. H., geb. 29.9.1936
Befund: 7- Periapicale Ostitis, -8 tief zerstört.
13.1.65: 7- Leitungsanaesthesie, Extraktion, 2 Leukasekegel appliziert.
-8 Leitungsanaesthesie, Extraktion, 2 Leukasekegel appliziert.
16.1.65: 3 Stunden nach der Extraktion Schmerzen, Einnahme einer Schmerztablette, danach keine weiteren Nachschmerzen oder andere Beschwerden. Die Wunden sind sauber und verheilen.
 5. Pat. E. Z., geb. 23.2.1938
Befund: Extraktionen im Rahmen einer Fokalsanierung.
16.1.65: -6 tief zerstört, erbsgroßes Granulom, Leitungsanaesthesie, langwierige Extraktion, 2 Leukasekegel appliziert.
18.1.65: Keine Beschwerden, störungsfreier Heilungsverlauf. 5+ Endanaesthesie, Extraktion, 1 Leukasekegel appliziert.
+2, +3 Endanaesthesie, Extraktion, je 1 Leukasekegel appliziert, 2 Nähte.
1.2.65: Schmerzen am Extraktionstage. Ein Tag leichte Schwellung, jetzt gute Wundheilung. Fäden entfernt.
 6. Pat. K. W., geb. 19.5.1922
Befund: -8 Parodontitis periapicalis, 4- tief zerstört, devital.
1.2.65: -8 Leitungsanaesthesie, Extraktion, 2 Leukasekegel appliziert.
8.2.65: Keinerlei Beschwerden aufgetreten, die Wunde ist geschlossen.
4- Leitungsanaesthesie, Extraktion, 1 Leukasekegel appliziert.
15.2.65: Keinerlei Beschwerden. Wunde geschlossen.

1a. Zahnextraktionen ohne primäre Wundeinlage

=====

1. Pat. M. W., geb. 3.10.1921
Befund: Extraktionen im Rahmen einer Fokalsanierung.
16.2.65: -1, -2, -4; -5 Leitungsanaesthesie, Endanaesthesie, Extraktion.
19.2.65: Keine Beschwerden gehabt. Die Wunden sind klein.
2. Pat. T. A., geb. 23.9.1941
Befund: -6 durch Parodontose hochgradig gelockert, Gingiva entzündet und schmerzhaft.
16.3.65: -6 Leitungsanaesthesie, Extraktion.
22.3.65: 2 Tage starke Beschwerden, jetzt nur bei Berühren der Wunde Schmerzen. Wundränder entzündlich gerötet.
3. Pat. A. K., geb. 13.9.1918
Befund: -6 Parodontitis apicalis.
19.3.65: -6 Leitungsanaesthesie, Extraktion.
29.3.65: 5 Tage Schmerzen. 3 Stunden Nachblutung.
4. Pat. L. R., geb. 18.1.1910
Befund: Wurzelrest -6.
26.3.65: -6 Leitungsanaesthesie, Extraktion.
31.3.65: 4 Tage Schmerzen. 3 Tage Schwellung. Wunde heute auch noch entzündet. 1 Leukasegel appliziert.
Danach keine weiteren Beschwerden.
5. Pat. G. S., geb. 5.10.1928
Befund: Stark zerstörtes Gebiß.
31.3.65: -V4, -5, -V7 Leitungsanaesthesie, Extraktion.
7.4.65: 1 Tag Schmerzen. 2 Tage Schwellung.
6. Pat. G. W., geb. 19.1.1911
Befund: Gebißsanierung im Rahmen der prothetischen Versorgung.
30.6.65: +4, +V5, +V6, +7 Endanaesthesie, Extraktion.
6.7.65: Keinerlei Beschwerden. Wunde sauber.

1b. Zahnextraktionen bei chronischer Parodontitis
mit akutem Nachschub
(Wundversorgung mit Leukase)
=====

1. Pat. M. P., geb. 5.9.1903

Befund: -5 hochgradig gelockert und schmerzhaft entzündet.

30.12.64: -5 Leitungsanaesthesie, Extraktion, 1 Leukasekegel appliziert.

4.1.65: Keine weiteren Schmerzen aufgetreten. Wunde ist am Verheilen.

2. Pat. H. S., geb. 30.5.1915

Befund: Wurzelrest 3+ Parodontitis apicalis chronica mit akutem Schub. Zahn ist stark klopfempfindlich.

30.12.64: 3+ Endanaesthesie, Extraktion unter Schmerzen, 1 Leukasekegel appliziert.

31.12.64: Kontrolle: Keine Beschwerden. Die Wunde ist sauber. Danach weiter glatte Heilung.

3. Pat. H.-W. S., geb. 30.8.1949

Befund: +1 tief zerstört, Parodontitis periapicalis chronica mit akutem Schub. Patient gibt an, er neige zu langen Nachblutungen.

26.1.65: +1 Endanaesthesie, Extraktion, 2 Leukasekegel appliziert.

1.2.65: Keinerlei Beschwerden, auch keine Nachblutungen gehabt. Wunde gut verheilt und fast geschlossen.

4. Pat. W. S., geb. 9.3.1914

Befund: 6+, 7+ Parodontitis marginalis chronica progressiva.

27.1.65: 6+, 7+ Endanaesthesie, Extraktion, 3 Leukasekegel appliziert, 1 Naht.

2.2.65: 1 1/2 Tage Schmerzen. 2 Tage Schwellung. Heute keine Beschwerden mehr. Die Wunde ist sauber und verheilt.

1b. Zahnextraktionen bei chronischer Parodontitis
mit akutem Nachschub
(keine primäre Wundeinlage)

- =====
1. Pat. H. S., geb. 9.2.1936
Befund: 3+ Parodontitis periapicalis chronica mit
akutem Schub. Zahn ist tief zerstört.
8.3.65: 3+ Endanaesthesie, Extraktien, Rp. Madribon
15.3.65: 1 Tag Schmerzen, sonst keine Beschwerden.
Die Wunde sieht gut aus.
2. Pat. O. P., geb. 31.12.1912
Befund: 6- Parodontitis periapicalis chronica mit
akutem Nachschub.
11.3.65: 6- Leitungsaesthesie, Extraktion.
18.3.65: 1 Tag Schwellung. 3 Tage andauernder Schmerz,
der jetzt noch zeitweilig auftritt. Wunde
leicht entzündet. 10 Minuten Kurzwelle, 1 Leu-
kasekegel appliziert.
Danach rasches Abklingen der Beschwerden.
3. Pat. K. V., geb. 7.7.1923
Befund: +2 Wurzelrest, Parodontitis apicalis chronica
mit akutem Schub.
18.6.65: +2 Endanaesthesie, Extraktion.
28.6.65: Keinerlei Beschwerden, die Wunde verheilt.

2. Entfernung von Zähnen durch Osteotomie
(Wundversorgung mit Leukase)

=====

1. Pat. H. R., geb. 14.2.1917

Befund: Extraktionen im Rahmen einer Herdsanierung.

31.12.64: 8+ Tuberanaesthesia, Extraktion, 3 Leukase-
kegel appliziert.

4.1.65: Keine Schmerzen gehabt. Wunde sieht gut aus.
3+ Granulom, Endanaesthesia, Extraktion,
1 Leukasekegel appliziert.

7.1.65: Keinerlei Beschwerden. Wunde ohne Befund.
V1+ Endanaesthesia, Osteotomie, Extraktion.
+1, +2, +3, +V4 Endanaesthesia, Extraktion,
je einmal Leukase appliziert, 3 Nähte.

15.1.65: Keinerlei Beschwerden aufgetreten. Die Wunden
verheilen. Fäden entfernt.

2. Pat. H. R., geb. 19.2.1944

Befund: Wurzelrest 6-.

14.1.65: Leitungsaesthesia, Osteotomie, Extraktion,
2 Leukasekegel appliziert.

20.1.65: 2 Tage Schmerzen. 1 Tag Schwellung. Jetzt leere,
aber saubere Alveole. 1 Leukasekegel appliziert.

22.1.65: Kontrolle: Bis heute keine Beschwerden. Wunde
ist offen und sauber. 1 Leukasekegel zur Sicher-
heit eingelegt.

3. Pat. E. S., geb. 29.6.1938

Befund: 8+ stark zerstört, Wurzelrest 7+.

8.2.65: 8+, V7+ Endanaesthesia

8+ Extraktion, 1 Leukasekegel appliziert.

V7+ Osteotomie, Extraktion, 3 Leukasekegel
appliziert.

11.2.65: Glatte Wundheilung ohne Beschwerden.

2. Entfernung von Zähnen durch Osteotomie
(keine primäre Wundeinlage)

=====

1. Pat. I. M., geb. 3.5.1946

Befund: 6- tief zerstört, nicht erhaltungswürdig.

17.2.65: 6- Leitungsanaesthesie, Osteotomie, Extraktion.

23.2.65: 1 1/2 Tage große Schmerzen, danach Schmerzen,
die mit Tabletten gemindert wurden. Wunde ist
gerötet und zeigt putride Belagbildung.
Reinigung der Wunde, 10 Minuten Kurzwelle,
2 Leukaseegel eingelegt.

25.2.65: Keinerlei Beschwerden mehr. 1 Leukaseegel zur
Sicherheit appliziert.

2. Pat. K. F., geb. 30.4.1941

Befund: Durch fortgeschrittene Parodontose teilweise
hochgradig gelockerte Zähne.

3.3.65: 6+ Parodontitis apicalis, Endanaesthesie, Extrak-
tion.

10.3.65: 1 Tag Schmerzen. Wunde noch leicht entzündet.
1 Leukaseegel appliziert.

15.3.65: Keine Schmerzen mehr gehabt.
+3, +4, +5, +6 Endanaesthesie, Extraktion.
+7 Endanaesthesie, Osteotomie, Extraktion.

22.3.65: 1 Tag Schmerzen. Wunde ist leicht gerötet, aber
belagfrei und sauber.

3. Pat. M. H., geb. 19.8.1916

Befund: -4 Parodontitis apicalis chronica, +7 tief
zerstört.

3.6.65: -4 Leitungsanaesthesie, Osteotomie, Extraktion,
1 Naht.

10.6.65: Bis heute Schmerzen. Alveole vereitert.
Chinosolspülung, 10 Minuten Kurzwelle, 1 Leukase-
egel appliziert.

15.6.65: Wesentliche Besserung.
7+ Endanaesthesie, Extraktion.

22.6.65: Wunde -4 geschlossen und sauber.
Nach Extraktion 7+ zwei Tage Schmerzen, 1 Tag
Schwellung. Die Wunde ist ohne Befund.

3. Entfernung von Zähnen durch Aufklappung
(Wundversorgung mit Leukase)
=====

1. Pat. W. B., geb. 31.5.44

Befund: 4+ Längsfraktur, Granulom

24.11.64: 4+ Endanaesthesia, Aufklappung, Extraktion,
3 Leukasekegel appliziert, 4 Nähte, Rp. Ge-
lonida antineuralgica.

1.12.64: Seit einem Tag nach der Operation leichte
Schmerzen, keine Schwellung. Wunde leicht
gerötet, aber sauber. Fäden entfernt.

1 Leukasekegel eingelegt.

Danach komplikationslose Ausheilung.

2. Pat. K.-H. B., geb. 7.8.1929

Befund: +4 tief zerstört, Granulom.

17.12.64: +4 Endanaesthesia, Aufklappung, Extraktion,
3 Leukasekegel appliziert, 5 Nähte.

23.12.64: Keine Beschwerden, Wunde geschlossen.
Fäden entfernt.

3. Pat. A. O., geb. 27.11.1937

Befund: Extraktionen im Rahmen einer Fokalsanierung.

21.1.65: 6+, V5+ Endanaesthesia, Extraktion, je Alveole
1 Leukasekegel appliziert, 1 Naht.

26.1.65: Am 2. Tag kurz Schmerzen, danach keine wei-
teren Beschwerden. Naht entfernt.

28.1.65: +6 Endanaesthesia, Osteotomie, Extraktion,
3 Leukasekegel appliziert, 1 Naht.
+V4 Endanaesthesia, Aufklappung, 2 Leukaseke-
gel appliziert, 4 Nähte.

4.2.65: Keinerlei Beschwerden. Wunde sehr gut verheilt.
Nähte entfernt.

3. Entfernung von Zähnen durch Aufklappung
(keine primäre Wundeinlage)

=====

1. Pat. E. P., geb. 1.8.1922
Befund: -7 Extraktionen im Rahmen einer Fokal-
sanierung.
13.1.65: -7 Leitungsanaesthesie, Zahnfraktur bei Ex-
traktionsversuch, Aufklappung, Extraktion,
3 Nähte.
18.1.65: Bis heute Schmerzen, keine Schwellung, Dry
socket. 10 Minuten Kurzwellenbestrahlung,
1 Leukasekegel appliziert.
20.1.65: 1 Tag Besserung, dann wieder leichte Schmerzen.
Die Wunde ist sauber. 10 Minuten Kurzwelle.
1 Leukasekegel appliziert.
2.2.65: Keine Beschwerden mehr. Die Wunde verheilt.
2. Pat. K. N., geb. 28.10.1900
Befund: +5 tief zerstört, Gegend +4 Schrotkugel.
2.3.65: +4, +5 Endanaesthesie, Aufklappung, Extrak-
tion +5, Schrotkugel freigelegt und extrahiert,
3 Nähte.
9.3.65: 2 Tage Schmerzen, 3 Tage Schwellung. Wunde
leicht entzündet. 1 Situationsnaht belassen.
Wundreinigung mit H₂O₂, 1 Leukasekegel appli-
ziert.
15.3.65: Keine Schmerzen mehr. Naht entfernt. Die Wunde
hat sich geschlossen.
3. Pat. G.W., geb. 26.9.1937
Befund: +4 tief zerstört.
11.3.65: +4 Endanaesthesie, Aufklappung, Extraktion,
Wundverschluß mit 5 Nähten.
18.3.65: 4 Tage Schmerzen, Schwellung bis heute.
Wunde leicht entzündet, sonst aber ohne Be-
lag. Wundsäuberung mit Chinosollösung. Nähte
entfernt.
4.4.65: Seit 3 Tagen wieder Schmerzen. Geringere
Schwellung noch vorhanden. Putrider Belag
auf der Wunde.
Wundreinigung mit Chinosol, 1 Leukasekegel
appliziert.
Danach keine weiteren Beschwerden.

4. Entfernung retinierter und verlagelter
unterer Weisheitszähne
(Wundversorgung mit Leukase)
=====

1. Pat. S. K., geb. 31.7.1943

Befund: -8 nach Dentitio difficilis, halbretiniert.

14.1.65: -8 Leitungsanaesthesie, Schleimhautschnitt nach distal, Extraktion, 2 Leukasekegel appliziert, 2 Nähte.

19.1.65: Keine Schmerzen oder Schwellung. Die Wunde verheilt. Fäden entfernt.

2. Pat. R. S., geb. 13.11.1942

Befund: -8 retiniert und horizontal verlagert.

12.5.65: -8 Leitungsanaesthesie, Schleimhautschnitte nach distal und mesiobuccal in die Umschlagfalte, Abtragung der Knochendecke und Freilegung des Zahnes mit dem Bohrer, Extraktion des Zahnes durch Zerstückelung, Glättung scharfer Knochenkanten, 5 Leukasekegel appliziert, 7 Nähte.

19.5.65: 3 Tage Schwellung, 1 Tag Schmerzen. Die Wunde ist bis auf kleinen Bereich distal von -7 geschlossen. Applikation eines Leukasekells. Fäden entfernt.
Keine weitere Nachbehandlung.

3. Pat. G. L., geb. 24.6.1936

Befund: -8 halbretiniert, Zustand nach abgeklungener Dentitio difficilis.

12.7.65: -8 Leitungsanaesthesie, Aufklappung, Zerstückelung und Extraktion des Zahnes, 3 Leukasekegel appliziert, 5 Nähte.

19.7.65: 5 Tage Schwellung. 2 Tage Schmerzen, in den letzten Tagen hin und wieder auftretend. Offene, saubere Wundhöhle. Fäden entfernt. 2 Leukasekegel eingelegt. 10 Minuten Kurzwelle.

Danach keine weiteren Beschwerden.

4. Entfernung retinierter und verlagelter
unterer Weisheitszähne
(keine primäre Wundeinlage)
=====

1. Pat. G. S., geb. 3.9.1941

Befund: -8 halbretiniert, Zustand nach abgeklungener
Dentitio difficilis.

15.2.65: -8 Leitungsanaesthesie, Aufklappung der Tasche
nach distal, Extraktion des Zahnes, keine Ein-
lage, 3 Nähte.

22.2.65: Bis heute Schwellung. 2 Tage heftige, jetzt
abklingende Schmerzen. Wunde noch entzündet.
Nähte entfernt. 2 Leukasekegel appliziert.

Danach beschwerdefreie Ausheilung der Wunde.

2. Pat. H. L., geb. 20.12.1928

Befund: 8- retiniert, in Richtung 7- verlagert.

19.2.65: 8- Leitungsanaesthesie, Aufklappung durch
Distalschnitt, Heraushebeln des Zahnes, keine
Einlage, 3 Nähte.

26.2.65: 2 Tage Schmerzen, leichte Kieferklemme. Wund-
säuberung mit H_2O_2 , 10 Minuten Kurzweile.

10.3.65: Hin und wieder Schmerzen. Wunde noch entzündet.
Wundreinigung und 10 Minuten Kurzweile.

17.3.65: Die letzten 4 Tage beschwerdefrei. Die Wunde
sieht gut aus.

3. Pat. J. R., geb. 2.9.1937

Befund: -8 Zustand nach Dentitio difficilis.

9.4.65: -8 Leitungsanaesthesie, Freilegung und Extrak-
tion des Zahnes, keine Einlage, Wunde durch
4 Nähte geschlossen.

13.4.65: Bis heute heftige Schmerzen, abklinde Schwellung.
Reinigung der Wunde mit H_2O_2 , 10 Minuten Kurz-
weile.

20.4.65: Schwellung fast abgeklungen, aber weiterhin
Schmerzen. Wunde sondert eitrig-seröses Exsudat
ab. Entfernung der Fäden. Reinigung der Wunde
mit H_2O_2 , 2 Leukasekegel eingelegt. Patient soll
bei weiteren Beschwerden wieder kommen.
Keine erneute Nachbehandlung notwendig.

5. Wurzelspitzenresektionen
(Wundversorgung mit Leukase)

=====

1. Pat. G. J., geb. 1.6.1943

Befund: 2+, 1+, +1, +2 mit periapicalen Prozessen.
Die Zähne sind präpariert zur Aufnahme von
4 Stiftkronen.

2.2.65: Endanaesthesia, Aufklappung durch Bogenschnitt
nach Partsch, Freilegung der Wurzelspitzen,
Ausräumung der periapicalen Herde und Abtragung
der Wurzelspitzen. Nach Applikation der Wur-
zelfüllungen werden die Stiftkronen eingesetzt.
Die Erhärtung der Wurzelfüllungen wird abgewart-
tet. Danach Säuberung der Wunde, Einlage von
8 Leukasekegeln. Wundverschluß mit 13 Nähten.

7.2.65: Die Wunden sind glatt verheilt. 3 Tage Schwel-
lung, keine Schmerzen. Fäden entfernt.

2. Pat. O. W., geb. 16.11.1917

Befund: +1 Periapicale Ostitis.

26.2.65: Wurzelfüllung mit Chloro-Guttapercha.
Endanaesthesia, Aufklappung durch Bogenschnitt
nach Partsch, Freilegung und Ausräumung des
Herdess, Abtragung der Wurzelspitze. 1 Leukase-
kegel eingelegt. Wundverschluß mit 4 Nähten.

5.3.65: Keinerlei Beschwerden. Die Wunde ist geschlossen.
Die Nähte werden entfernt.

3. Pat. G. S., geb. 24.12.1928

Befund: Wurzelspitzenresektionen +1, +2 im Rahmen einer
Fokalsanierung.

16.5.65: +1, +2 Wurzelfüllungen mit Chloro-Guttapercha.

17.5.65: +1, +2 Endanaesthesia, Aufklappung durch Bogen-
schnitt nach Partsch, Freilegung der Wurzeln,
Abtragen der Wurzelspitzen, Glättung scharfer
Knochenkanten. Einlage von 4 Leukasekegeln,
Wundverschluß mit 7 Nähten.

24.5.65: Ausgezeichnete Ausheilung ohne Nachbeschwerden.
Fäden entfernt.

5. Wurzelspitzenresektionen
(keine primäre Wundeinlage)
=====

1. Pat. O. B., geb. 7.1.1937
Befund: +3 Parodontitis apicalis nach abgeklungenem akutem Schub.
23.4.66: +3 Wurzelfüllung.
Endanaesthesia, Aufklappung mit Bogenschnitt nach Partsch, Freilegung der Wurzelspitze, Ausräumung des Prozesses, Resektion der Wurzelspitze. Keine Einlage. Wundverschluß mit 3 Nähten.
25.4.66: Dreistündige Nachblutung am Operationstage. Bis heute Schmerzen und Schwellung. Die Wunde ist entzündet.
Wundsäuberung mit H₂O₂. 10 Minuten Kurzwelle.
29.4.66: Patient ist seit gestern schmerzfrei. Die Schwellung ist zurückgegangen.
Die Wunde sieht gut aus. Entfernung der Nähte.
2. Pat. H. W., geb. 10.8.1918
Befund: 5+ Granulom.
14.5.66: 5+ Wurzelfüllung.
Endanaesthesia, Bogenschnitt nach Partsch, Aufklappung, Freilegung der Wurzelspitze mit dem Bohrer, Entfernung des Granuloms. Abtragung der Wurzelspitze. Keine Einlage. Wundverschluß mit 3 Nähten.
20.5.66: 4 Tage Schwellung, jetzt noch Schmerzen. Die Wunde ist fast geschlossen, aber leicht entzündet.
Wundreinigung mit H₂O₂. Nähte entfernt.
24.5.66: Gestern schmerzhaft Anschwellung der rechten Wange. Die Wunde ist geschlossen, aber entzündlich gerötet. Die Schwellung ist in der Umschlagfalte bei 5+ tastbar.
Oberflächenanaesthesia, Eröffnung der Wunde durch Inzision. Es entleert sich übel riechende wässrige Flüssigkeit. Drainage mit ChKM-Tampon.
26.5.66: Erneuerung der Tamponade.
28.5.66: Erneut Tamponadenwechsel.
3.6.66: Die Schwellung ist abgeklungen, die Schmerzen halten aber weiter an. Einlage zweier Leukasekel. Tamponade gewechselt.
10.6.66: Die Wundhöhle ist sauber. Der Patient ist seit 5 Tagen schmerzfrei.
Ein Leukasekel zur Sicherheit eingelegt.

B. Kasuistische Gruppen

6. Extraktionen bei Odontoiden bzw. verlagerten Zahnkeimen (Wundversorgung mit Leukase)

=====

1. Pat. D. S., geb. 22.1.1954

- Befund: Klinisch unauffälliges Wechselgebiß, reaktionsloses Odontoid palatinal von 3+.
- 23.11.64: Endanaesthesia, Aufklappung eines Palatinallappens, Freilegung und Extraktion des Odontoids, 1 Leukasekegel appliziert. 5 Nähte.
- 26.11.64: Keine Schmerzen. Die 3-tägige Schwellung ist abgeklungen. Die Wunde verheilt gut.
- 30.11.64: Fäden entfernt. Weiterhin komplikationslose Heilung.

2. Pat. B. D., geb. 21.1.54

- Befund: 5-, -5 Zahnkeimverlagerung, kieferorthopädische Einordnung nicht möglich.
- 1.12.64: 5-, -5 Leitungsanaesthesia beiderseitig, Aufklappung, Extraktion. Bei jeder Wunde 1 Leukasekegel appliziert und primär Wundverschluß mit 3 Nähten.
- 8.12.64: Am ersten Tag leichte Schmerzen links, beidseitige Schwellung knapp 3 Tage. Wunde jetzt gut verheilt.

3. Pat. D. W., geb. 29.1.1898

- Befund: 3+ verlagert, neuralgiforme Beschwerden.
- 12.3.65: 3+ Endanaesthesia, Aufklappung durch 2 Schnitte zur Umschlagfalte, Freilegung des Zahnes, Extraktion, 8 Leukasekegel eingelegt. 8 Nähte.
- 19.3.65: Keine Schmerzen oder Schwellung aufgetreten. Die Wunde ist geschlossen. Fäden entfernt.

7. Zystektomien mit anschließender Wurzelspitzenresektion (Wundversorgung mit Leukase)

=====

Pat. H. W., geb. 21.3.1933

- Befund: Zyste im Unterkiefer-Frontzahnbereich.
- 11.3.65: Endanaesthesia, Leitungsanaesthesia links, Extraktion der Zähne 1-, -1 und des Wurzelrestes -2.
- Aufklappung, Freilegung und Herausschälen des Zystenbalges in toto.
- 3 Wurzelspitzenresektion und Wurzelfüllung mit Chloro-Guttapercha. 6 Leukasekegel eingelegt. Wundverschluß mit 11 Nähten.
- 18.3.65: Zwei Tage Schwellung, sonst keine Beschwerden. Nähte entfernt.

8. Wundversorgung nach Zystenoperationen mit Leukase

=====

Pat. L. M., geb. 8.6.1926

Befund: 4+ Infizierte Zyste.

5.5.65: 4+ Endanaesthesia, Extraktion, Zystektomie
(nach Partsch II), 4 Leukasekegel appliziert,
6 Nähte.

12.5.65: Zwei Tage Schmerzen und Schwellung. Wunde
gut verheilt und geschlossen. Fäden entfernt.

9. Leukaseapplikation nach Abszeßeröffnung

=====

1. Pat. A. K., geb. 4.9.1911

Befund: Stationäre Aufnahme wegen eines Perimandibularabszesses mit Parulis und Kieferklemme ausgehend von einer periapicalen Parodontitis der Zähne 4-, 3-.

21.1.65: 4-, 3- Leitungsanaesthesia, breite Inzision. Pus entleert sich reichlich. 3 Leukasekegel und ein Gummidrain eingelegt, Lasonilsalbenumschläge, Rp. Mycipen. Rasches Abklingen des Prozesses.

26.1.65: 4-, 3- Leitungsanaesthesia, Extraktion. Je Zahn 2 Leukasekegel appliziert, eine Naht. Danach komplikationsloser Heilungsverlauf. Entlassung des Patienten am 28.1.1965.

2. Pat. R. Sch., geb. 7.4.1906

Befund: Abszeß in der Umschlagfalte im Oberkiefer links, ausgehend von Wurzelrest +7.

29.4.65: Oberflächenanaesthesia. Nach Abszeßinzision entleert sich reichlich Pus. Gummilasche appliziert und 3 Leukasekegel in die Abszeßhöhle eingelegt. Rp. Immunocillin.

4.5.65: Schwellung war nach 3 Tagen abgeklungen. +V3 Endanaesthesia, Aufklappung, Extraktion. 1 Leukasekegel appliziert, 3 Nähte.

9.5.65: Gute Ausheilung der Wunde, keine Beschwerden. Nähte entfernt.

3. Pat. M. R., geb. 1.10.1906

Befund: Abszeßbildung im Oberkiefer rechts, ausgehend von Zahn 5+. Zahn 7+ tief zerstört.

29.5.65: Oberflächenanaesthesia und Abszeßinzision. Nach reichlicher Eiterentleerung Gummilasche und 3 Leukasekegel eingelegt.

- 1.6.65: Schwellung zurückgegangen. Drainage erneuert.
2 Leukasekegel appliziert.
- 3.6.65: Weitere Besserung. 1 Leukasekegel appliziert.
Termin zur Extraktion festgesetzt.
- 10.6.65: 7+, 5+ Endanaesthesia, Extraktion. Pro Alveole
1 Leukasekegel appliziert.
- 18.6.65: Kontrolle: Gute Verheilung der Wunden. Außer
2-tägiger Schwellung traten keine Beschwerden
auf.

10. Wundbenandlung mit Leukase
nach oro-antraler Kommunikation
=====

- 1. Pat. H. M., geb. 10.1.1945
Befund: Zahn +6 Pulpitis acuta serosa totalis,
tief zerstört.
 - 9.12.64: +6 Endanaesthesia, bei Extraktionsversuch
Fraktur des Zahnes. Aufklappung, Extraktion
des Zahnes. Bei Entfernung der palatinalen
Wurzel Eröffnung der Kieferhöhle. 10 Leukase-
kegel eingelegt. Bildung eines Schleimhaut-
lappens in die Umschlagfalte zur Wange hin
und plastische Deckung (Matratzennähte).
 - 16.12.64: Drei Tage Schwellung, keine Schmerzen. Die
Wunde ist gut verschlossen. Fäden entfernt.
- 2. Pat. M. F., geb. 25.12.1908
Befund: Extraktionen im Rahmen einer prothetischen
Versorgung.
 - 15.2.65: -1, -2, -4 Leitungsanaesthesia, Extraktion.
Je 1 Leukasekegel appliziert.
 - 19.2.65: Nach Extraktionen 3 Stunden Schmerzen, dann
schmerzfrequer Heilungsverlauf.
5-, 4-, 2-, 1- Leitungsanaesthesia, Extrak-
tion, keine Einlage.
 - 24.2.65: Zwei Tage Schmerzen und leichte Schwellung
im Unterkiefer rechts.
4+, 1+, +1, +2, +3, +7 Endanaesthesia, Extrak-
tion der Zähne 4+, 1+, +1, +2, +3. Ein Leukase-
kegel in jede Alveole appliziert.
Bei Extraktion +7 Fraktur der palatinalen
Wurzel und bei ihrer Entfernung Eröffnung
der Kieferhöhle. Bildung eines Schleimhaut-
lappens in die Umschlagfalte zur Wange hin,
Einlage von 8 Leukasekegel, plastische Deckung
und Verschluss mit 1 Matratzennaht und 8 Nähten.
 - 26.2.65: Ein Tag Schmerzen, sonst keine Beschwerden.
 - 4.3.65: Gute Verheilung ohne Komplikationen. Nähte
entfernt.
 - 9.3.65: Nachkontrolle: o.B.

11. Wundbehandlung mit Leukasepuder nach Frenektomie
=====

Pat. R. H., geb. 24.11.1942

- Befund: Hoch ansetzende obere und untere Lippenbändchen, sprachhemmendes straffes Zungenbändchen.
29.3.65: Endanaesthesie, Durchtrennung des Zungenbändchens, Exzision des oberen und unteren Lippenbändchens. Leukasepuder aufgeblasen. Wunden mit insgesamt 9 Nähten verschlossen.
4.4.65: 2 Tage leichte Schmerzen, insgesamt gute Wundheilung. Fäden entfernt.

12. Anwendung von Leukase bei Taschenbehandlung und konservativer Behandlung der Dentitio difficilis
=====

Pat. R. K. N., geb. 10.8.1944

- Befund: Entzündliche leicht schmerzhaftige Taschenbildung bei Zahn 8-.
21.6.65: 8- Säuberung der Tasche mit H_2O_2 . Einlage eines Leukasekegels.
22.6.65: Keine Beschwerden mehr. Die Tasche ist sauber. Einlage eines verkleinerten Leukasekegels.
Weitere Behandlungen waren nicht erforderlich.

13. Gingivitisbehandlung mit Leukase
=====

1. Pat. H. W., geb. 7.1.1947

- Befund: Gingivitis ulcerosa.
13.3.65: Reinigung der ulcerösen Prozesse von Geweberesten und Beseitigung der Beläge auf Schleimhaut und Zähnen durch Spülungen und mit 15%igem H_2O_2 . Applikation von Leukasepuder zweimal je 10 Minuten lang auf die ulceröse Gingiva. Leukasepastillen mitgegeben.
15.3.65: Zahnfleischbehandlung mit H_2O_2 . Applikation von Leukasepuder.

Diese Behandlungen wurden weiterhin täglich durchgeführt. Die akuten Erscheinungen klangen so weit ab, daß am 20.3.65 Zahnstein und Konkreme ohne Verletzungsgefahr für die Schleimhaut entfernt werden konnten. Das Krankheitsbild besserte sich dann so weit, daß am 25.3.65 letztmals die Mundbehandlung nötig war. Eine Kontrolle am 27.5.65 war o.B., weitere Behandlungen waren nicht erforderlich.

2. Pat. M. R., geb. 5.5.1940

Befund: Beginnende Gingivitis ulcerosa.

18.3.65: Mundspülung, Zahnstein entfernt. Säuberung der Taschen mit H_2O_2 . Zweimalige Applikation von Leukasepuder je 10 Minuten lang.

19.3.65: Besserung.

Mundbehandlung mit H_2O_2 und Leukasepuder wie tags vorher.

20.3.65: Weitere Besserung.

Mundbehandlung mit H_2O_2 und Leukasepuder, Leukasepastillen mitgegeben.

23.3.65: Weitgehende Besserung der Gingivitis.

Zahnfleischbehandlung mit H_2O_2 . Applikation von Leukasepuder.

Weitere Behandlungen waren nicht notwendig.

3. Pat. A. F., geb. 2.5.1937

Befund: Beginnende Gingivitis ulcerosa.

11.5.65: Zahnfleischbehandlung mit H_2O_2 , Leukasepuder zweimal mit je 10 Minuten Einwirkungszeit appliziert. Leukasepastillen mitgegeben.

12.5.65: Besserung des Krankheitsbildes.

Zahnstein- und Konkremententfernung, Zahnfleischbehandlung, Leukasepuder appliziert.

13.5.65: Weitere Verbesserung.

Zahnfleischbehandlung, Applikation von Leukasepuder.

Erneute Behandlungen waren nicht notwendig.

14. Leukase-Behandlung von Extraktionswunden bei Dolor post extractionem und Sekundärinfektion nach anderweitiger Vorbehandlung

1. Pat. K. W., geb. 7.4.1917

Befund: Überweisung nach anderweitiger Extraktion 7-wegen Dolor post extractionem.

27.4.65: Die Wunde zeigt Dry socket und sondert übel riechendes Sekret ab.

Reinigung mit Chinosollösung und H_2O_2 , Einlage von 2 Leukasekegeln. 10 Minuten Kurzwelle.

28.4.65: Der Schmerz hat nachgelassen. Die Wunde ist sauber. 2 Leukasekegel appliziert, 10 Minuten Kurzwelle.

30.4.65: Der Patient ist fast beschwerdefrei. Die Wunde verheilt. Zur Sicherheit 1 Leukasekegel eingelegt.

Weitere Nachbehandlungen waren nicht erforderlich.

2. Pat. J. H., geb. 26.1.1943

- Befund: Überweisung zur Nachbehandlung nach Extraktion -6.Dolor et tumor post extractionem. Die Wunde hat zerfressene Ränder und ist mit eitrigem Exsudat gefüllt.
- 3.5.65: Wundreinigung durch Spülung mit Chinosol und Auswaschen mit H₂O₂. Einlage von 2 Leukasekegeln. 10 Minuten Kurzweile.
- 4.5.65: Wesentliche Besserung. Die Wunde ist sauber. Wieder Einlage von 2 Leukasekegeln und 10 Minuten Kurzweile.
- Weiterbehandlung war nicht erforderlich.

15. Extraktion nach vorherigem erfolglosem Extraktionsversuch
(Wundbehandlung mit Leukase)

1. Pat. H. S., geb. 23.4.1923

- Befund: Radix relicta nach anderweitigem Extraktionsversuch von Zahn -8.
- 17.12.64: -8 Leitungsanaesthesie, Aufklappung nach distal und zur Umschlagfalte hin. Freilegung des Wurzelrestes mit dem Bohrer und Extraktion. Reinigung der Wunde von Knochen- und Zahnsplittern und Versorgung mit 6 Leukasekegeln. Primärer Wundverschluß mit 3 Nähten.
- 23.12.64: Es traten keine Beschwerden auf. Die Wunde ist sauber und geschlossen. Fäden entfernt.

2. Pat. V. W., geb. 5.7.1940

- Befund: Zustand nach anderweitigem Extraktionsversuch durch Aufklappung bei Zahn 8-. Radix relicta mit Dolor post extractionem und Nachblutungen, sowie davon ausgehend eine umfassende schmerzhafte Schmutzgingivitis.
- 11.2.65: Mundspülung, Säuberung der Wunde mit H₂O₂. Einlage von 2 Leukasekegeln. Behandlung der Gingivitis mit Leukasepuder. Stationäre Aufnahme am 16.2.65 vorgesehen. Bis dahin soll der behandelnde Hauszahnarzt nach täglichen Mundspülungen die Wunde mit Leukase versorgen.
- 16.2.65: Stationäre Aufnahme. Die Gingivitis hat sich durch tägliche Leukasebehandlung beim Hauszahnarzt zurückgebildet. Die Wunde ist sauber, schmerzt aber noch.
- 17.2.65: Leitungsanaesthesie, Aufklappung, Entfernung des Wurzelrestes von Zahn 8- und frei in der Wunde liegender Knochensplitter. 2 Leukasekegel und 1 Gelastyp appliziert. 3 Nähte.

Der Patient konnte nach komplikationslosem Heilungsverlauf (2 Tage Schwellung, keine Schmerzen) am 24.2.65 entlassen werden.

16. Oro-antrale Kommunikation nach anderweitiger Extrak-tion
(Wundversorgung mit Leukase)
=====

1. Pat. L. K., geb. 10.6.1941

Befund: Überweisung am 30.11.64 zur stationären Behandlung nach anderweitigem Extraktionsversuch des Zahnes +6. Wurzelrest +6 liegt unter dem Boden der Kieferhöhle.

1.12.64: Endanaesthesia, Aufklappung, Entfernung des Wurzelrestes. Eine Kommunikation mit dem Antrum ist nicht mit Sicherheit auszuschließen. 2 Leukasekegel appliziert und plastische Deckung mit buccalem Schleimhautlappen und 6 Nähten. 7+ Endanaesthesia, Entfernung ostitisch veränderten Gewebes durch Aufklappung. 2 Leukasekegel appliziert und 6 Nähte.

Danach 3 Tage leichte Schmerzen, sonst komplikationslose Wundheilung. Die Patientin konnte am 8.12.64 entlassen werden.

2. Pat. G. R., geb. 6.1.1938

Befund: Bei anderweitigem Extraktionsversuch 6+ Eröffnung der rechten Kieferhöhle. Der palatinale Wurzelrest liegt auf dem Boden der Kieferhöhle und hat Entzündungserscheinungen hervorgerufen. Stationäre Aufnahme der Patientin am 5.12.64. Die Entzündung wurde durch Penicillingaben zum Abklingen gebracht.

15.12.64: Endanaesthesia, Kieferhöhlenoperation nach Caldwell-Luc, Entfernung des Wurzelrestes und der entzündeten Antrumschleimhaut, Einführung eines Nasendrains. Leukasepulver in die Kieferhöhle eingeblasen, 8 Leukasekegel appliziert. Wundverschluß mit Matratzennähten.

Nach der Operation 3 Tage Schwellung, keine Schmerzen. Entlassung nach komplikationsloser Ausheilung am 23.12.64.

17. Leukaseapplikation bei Gingivitiden nach
anderweitiger erfolgloser Vorbehandlung
=====

1. Pat. H. K., geb. 13.3.1941

Befund: Erfolgreiche Vorbehandlung bei Gingivitis. Deshalb Überweisung. Das Krankheitsbild zeigt entzündliche Veränderungen der gesamten Gingiva im Sinne einer Gingivitis catarrhalis mit beginnenden entzündlichen Prozessen der Zahnfleischta-schen.

16.11.64: Mundspülung, Taschenbehandlung mit H₂O₂ und ChKM. Applikation von Leukasepulver zweimal mit je 10 Minuten Einwirkungszeit.

- 17.11.64: Besserung.
Wieder Taschenbehandlung und Applikation von Leukasepuder.
- 7.12.64: Gleiches Bild wie am 17.11.. Eine schmerzhafte solitäre Aphthe hat sich in der Umschlagfalte des Unterkiefer-Frontzahngebietes ausgebildet. Mundbehandlung mit H_2O_2 .
- 8.12.64: Erneute Mundbehandlung und Applikation von Leukasepuder wie oben.
- 9.12.64: Besserung des Krankheitsbildes. Mundbehandlung. Leukasepuder appliziert.
- 15.12.64: Die akut entzündliche Komponente ist abgeklungen. Zahnsteinentfernung, Taschenbehandlung, Leukaseapplikation.
- 16.12.64: Weitere Besserung.
Eine erneute Vorstellung des Patienten am 18.1.65 zeigte wieder eine leichte Gingivitis, die mehrmals bis zum 27.1.65 behandelt wurde. Eine Kontrolle am 29.1.65 war o.B..
2. Pat. S. W., geb. 30.10.1944
Befund: Beginnende Gingivitis ulcerosa nach erfolgloser anderweitiger Vorbehandlung.
- 8.6.65: Taschenbehandlung mit H_2O_2 und ChKM. Leukasepuder wird zweimal 10 Minuten lang appliziert.
- 16.6.65: Erneut Taschenbehandlung und Leukaseapplikation.
- 18.6.65: Taschenbehandlung, Leukaseapplikation. Überstehende Füllung des Zahnes +6 wird entfernt. Leukasepastillen mitgegeben.
- 30.6.65: Besserung.
Taschenbehandlung, Leukase.
- 1.7.65: Taschenbehandlung, Leukase.
- 7.7.65: Wesentliche Besserung.
Gründliche Zahnstein- und Konkremententfernung. Ätzung der Tasche mit Chlorphenolschlingen. Leukasepuder appliziert.
- 9.7.65: Die Erscheinungen sind abgeklungen. Chlorphenolschlingenätzung, Applikation von Leukasepuder.
Die Behandlung ist abgeschlossen.

VII. Literaturverzeichnis

=====

- ALLGÖWER, M. Lokale Anwendung von Fermenten bei tiefgehenden Gewebsnekrosen
Dtsch.Med.Wschr.85, 672 (1960)
- AXHAUSEN, G. Allgemeine Chirurgie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
Hanser-Verlag, München (1949)
- BAPTANDIER, J. Traitement des rhinitis, des sinusites aiguës et du catarrhe chronique des fosses nasales
Medicine et Hygiene 295 (1961)
- BARRAQUER, J. Totale Linsenextraktion nach Auflösung der Zonula durch α -Chymotrypsin = enzymatische Zonulolyse
Klin.Mbl.Augenhk. 133, 609 (1958)
- BENZER, H., BLÜMEL, G., PIZA, F. Einflüsse von Trypsininhibitoren auf die Blutgerinnung
Wien.Med.Wschr. 110, 609 (1960)
- BERGER, Die elektrophysikalische Wurzelbehandlung mit Trypsin
Dtsch.Zahnärzteblatt 12, 663 (1958)
- B IRON, A. Etude du sulfate de Framycétine en aérosolthérapie dans 198 cas de bronchopneumopathies
Presse Medicale 27, 551 (1955)
- BLÜMEL, G. siehe BENZER, BLÜMEL u. PIZA
- BOCK, G. siehe KORTH u. BOCK
- BURROWS, D. Framycetin: A cutaneous antibiotic
Brit.Med.J. 5093, 428 (1958)
- v. CRAMM, T. Beitrag zur lokalen Fermenttherapie in der Mundhöhle
Diss. Göttingen (1954)
- CRONE-MÜNZEBROCK, A. Fortschritte in der Behandlung chirurgischer Infektionen durch streng lokale, gezielte Antibiotika-Anwendung
Der Chirurg 26, 433 (1955)
Die lokale Antibiotika-Therapie bei Infektionen in der "kleinen Chirurgie"
Med.Klinik 51, 1133 (1956)

- DECARIS, M.L.-J. Un Streptomyces lavendulae, producteur d'un nouvel antibiotique
Ann.Pharm.Franc. 11, 44 (1953)
- DERNBY, K.G. u. zit. bei GREUER: Die proteolytischen
WALBUM, I.E. Enzyme im Krankheitsgeschehen, 107
- DEUTSCH, E. Blutgerinnungsfaktoren, Wien (1955)
- DOWLING, H.F. siehe LEPPER, DOWLING u. Mitarbeiter
- EAGLE, H. u. zit. bei GREUER: Die proteolytischen
HARRIS, T.H. Enzyme im Krankheitsgeschehen, 25
- FEHR, A. M. zit. bei SEELEMANN
- FRANK, E. zit. bei GREUER: Die proteolytischen
Enzyme im Krankheitsgeschehen, 110
- GEFFERT, R. zit. bei GREUER: Die proteolytischen
Enzyme im Krankheitsgeschehen, 120
- GORKIN, V.Z. siehe MENKIN u. GORKIN
- GREUER, W. Neue Behandlungsmethoden von Verbren-
nungen
Dtsch.Med.Wschr. 12, 18 (1946)
Über die Behandlung der Verbrennungs-
krankheit
Dtsch.Med.Wschr. 40 (1949)
Die örtliche Behandlung von Verbren-
nungen
Med.Klinik 49, 1302 (1951)
Die Dosisfrage in der Penicillin- The-
rapie
Arzneim.Forsch. 2, 580 (1952)
Studien zur Biologie und Therapie des
Verbrennungsschadens
Bruns Beitr.z.klin.Chir. 177, 213 u.
637 (1948)
Zur Pathophysiologie und Therapie der
Verbrennungskrankheit
Bruns Beitr.z.klin.Chir. 198, 257 (1959)
Die proteolytischen Fermente im Krank-
heitsgeschehen
Edition Cantor (1962)
- GREUER, W. u. Die Therapie mit proteolytischen Fer-
HESS, E. menten
Arzneim.Forsch. 4, 432 (1954)
- GREUER, W., HESS, E. Endogene proteolytische Fermente und
u. ROSTECK, I. ihre Bedeutung
Arzneim.Forsch. 6, 269 (1956)
Die Freisetzung von Proteinasen in der
Leber als Reaktion auf Entzündung,
Verbrennung 3. Grades und Antigen-Anti-
körper-Reaktion
Arzneim.Forsch. 7, 128 (1957)

- GREUER, W. u.
JUNGHÄHNEL, R. Über die Verträglichkeit von Pankreas-
fermenten mit Penicillin zum Zweck der
äußeren und inneren Anwendung eines
Kombinationsverfahrens
Klin.Wschr. 27, 408 (1949)
- GROLL, H. Über Einwirkung von Fermentlösungen
auf Gewebsschnitte
Beitr.zur path.Anat.u.zur allgm.Path.
Bd.92, 3
- GRÜN, L. siehe KIKUTH u. GRÜN
- HÄUPL, MEYER,
SCHUCHARDT u.
Mitarbeiter Die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Urban & Schwarzenberg, München, Berlin
(1955)
- HAIKE, H.-J. Über die Wirksamkeit eines Trypsin-
Antibiotikum-Gemisches auf schlecht
heilenden Wunden
Zbl.Chirurg. 81, 203 (1956)
- HARNISCH, H. Die Chemotherapie in der Zahn-, Mund-
u. Kieferheilkunde
Hanse-Verlag, München (1949)
Sulfonamide und Antibiotika in der
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Hanse-Verlag, München (1956)
- HARRIS, T.H. siehe EAGLE u. HARRIS
- HASCHE-KLÜNDER, R.
u. TRUSS, F. Klinische Erfahrungen mit Leukocillase
in der Urologie
Dtsch.Med.Wschr. 80, 1571 (1955)
- HEIM u. ZUSCHNEID zit. bei SCHÜLE
- HEITE, H.-J. u.
MÜLLER-NIEWERTH, S.E. Eiweißhydrolysat-haltige Salben in
ihrem Einfluß auf experimentell gesetzte
Wunden
Arzneim.Forsch. 8, 595 (1958)
- HERING, H.-J. Erfahrungen mit Gelen als Arzneimitteln-
träger bei der Kieferhöhlenbehandlung
Zahnärztl.Rundschau 15 (1953)
Das Leukocillase-Prinzip in der Zahn-
ärztlichen Chirurgie
Diss. Marburg (1956)
Eine neue Sulfonamidkombination in der
zahnärztlichen und kieferchirurgischen
Praxis
Das Dtsch.Zahnärzteblatt 1 (1959)
Über Voraussetzungen zu einer sinnvol-
len Enzymtherapie im Zahn-, Mund- und
Kieferbereich
Zahnärztl. Welt 4 (1961)
Welche Therapie ist z.Z.bei Parodontose
am erfolgversprechendsten?
Med.Welt 7, 358 (1964)

- LEPPER, DOWLING
u. Mitarbeiter Symp. on Antibiot., Washington (1956)
zit. bei KIKUTH u. GRÜN
- LEWIS siehe WEICH, LEWIS, WEINSTEIN u.
BOECKMANN
- LINK, G. Die enzymatische Behandlung von Wunden
und purulenten Prozessen in der Gynäko-
logie und Geburtshilfe
Med.Welt 2179 (1961)
- MENKIN, V. u.
GORKIN, V.Z. zit.bei GREUER: Die proteolytischen
Enzyme im Krankheitsgeschehen, 25
- METSCHNIKOFF zit.bei RIEGER: Diss. Bonn (1955)
- MEYER siehe HÄUPL, MEYER, SCHUCHARDT u. Mitar-
beiter
- MÜLLER-NIEWERTH, S.E. siehe HEITE u. MÜLLER-NIEWERTH
- OLINGER, A.M. Enzymatic treatment of periodontal
lesions
Amer.Dental.Assoc. 49, 166 (1955)
- PETERKIN, G.A. The changing pattern of dermatology
A.M.A. Arch.Derm. 80, 4 (1959)
Advances in the treatment of skin
diseases
The Praktitioner 187, 448 (1961)
- PIZA, F. siehe BENZER, BLÜMEL u. PIZA
- RICHTERICH, R. Enzympathologie
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen,
Heidelberg (1958)
- RIEGER, R. Die lokale Fermenttherapie inf.Prozesse
in der Mundhöhle mit Leukoc.
Diss. Bonn (1955)
- RIETHE, P. Über Erfahrungen mit "Trypure Novo"
stabilisiert bei der Behandlung von
Parodontopathien
Zahnärztl.Welt 59, 389 (1958)
- ROSTECK, I. siehe GREUER, HESS u. ROSTECK
- ROCHA e SILVA, M. Polypeptides
Oxford, London, New York (1960)
- ROUSSEL siehe "Therapie", 945 (1958)

- SCHALL, L., WARNECKE, B. u. WERNICKE, H.-H. Resistente Staphylokokken in einer Kinderklinik und ihre Bekämpfung Münch.Med.Wschr. 913 (1957)
- SCHIFF in Waldenburg u. Simon, Arzneiverordnungslehre (1877)
- SCHUCHARDT, K. Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie Thieme-Verlag, Stuttgart
siehe auch HAUPL, MEYER, SCHUCHARDT u. Mitarbeiter
- SCHÜLE, H. Zahnärztliches Rezepttaschenbuch (1966)
Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Chemotherapie pyogener Infekte im Kieferbereich
in SCHUCHARDT: Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd.IX, 176
Thieme-Verlag, Stuttgart
- SEELEMAN, K. Zur Anwendung von Antibiotika bei Kiefer-Gesichtsoperationen im Kindesalter
in SCHUCHARDT: Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd.IV, 238
Thieme-Verlag, Stuttgart
- SORS, C. et TROCME, Y. La Framycétine en thérapeutique pneumologique
La Presse Medicale 62, 364 (1954)
- SPEYER, E. Beziehungen zwischen Trypsin und Bakterienwachstum in Hinblick auf die therapeutische Trypsinanwendung
Arz.Forsch. 3, 513 (1953)
- SPIEGEL, L.H. Christmas Disease
Oral Surg.Med.Pathol. 376 (1958)
- STADELMANN Erfahrungen bei der lokalen Trypsin-Penizillin-Anwendung
Zahnärztl. Praxis 16 (1966)
- STAHMANN, J. Im Druck
- STRATFORD, B. u.a. Treatment of the nasal carrier of staphylococcus aureus with framycetin and other antibacterials
Lancet 2, 1225 (1960)

- THERAPIE Framycétine, Etude physico-chimique, microbiologique et pharmacodynamique
Thérapie XIII, 945 (1958)
- TROCME, Y. siehe SORS et TROCME
- TRUSS, F. siehe HASCHE-KLÜNDER u. TRUSS
- WAGNER, H. zit. bei GREUER: Die proteolytischen
Enzyme im Krankheitsgeschehen, 118
- WALBUM, I.E. siehe DERNBY u. WALBUM
- WARNECKE, B. u. Zur Bakteriologie und Epidemiologie
WERNICKE, H.-H. der resistenten Staphylokokken
Münch. Med. Wschr. 1274 (1956)
siehe auch SCHALL, WARNECKE u.
WERNICKE
- WEBER, H.-G. Bakteriologische Untersuchungen zur
Behandlung chirurgischer Infektionen
mit Framyzetin
Med. Klinik 40, 1624 (1965)
- WEBER, R. Premiers résultats de l'expérimenta-
tion de la Framycétine utilisée loca-
lement dans les abcès et les fistules
La Presse Médicale 61, 1122 (1953)
- WEINSTEIN siehe WELCH, LEWIS, WEINSTEIN u.
BOECKMANN
- WELCH, LEWIS, Severe reaktions to antibiotics.
WEINSTEIN u. Antibiot. Med. 800 (1957)
BOECKMANN
- WELCH u. Mitarbeiter zit. bei SCHÜLE: Experimentelle und
klinische Untersuchungen zur Chemo-
therapie pyogener Infekte im Kiefer-
bereich
in SCHUCHARDT: Fortschritte der Kiefer-
und Gesichtschirurgie, Bd. IX, 176
Thieme-Verlag, Stuttgart
- WERLE, E. zit. bei GREUER: Die proteolytischen
Enzyme im Krankheitsgeschehen, 55
- WERNICKE, H.-H. siehe SCHALL, WARNECKE u. WERNICKE
sowie WARNECKE u. WERNICKE
- WOLF, H.J. zit. bei GREUER: Die proteolytischen
Enzyme im Krankheitsgeschehen, 105
- ZUSCHNEID siehe HEIM u. ZUSCHNEID

An dieser Stelle danke ich besonders
Herrn Oberarzt Prof. Dr. Dr. H.-J. Hering
für die Überlassung des Dissertationsthemas
und die freundliche Unterstützung bei der
Ausführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. Dr. H. Heuser
danke ich für die Freundlichkeit der Durchsicht
und für das Correferat der Arbeit.

Herrn Dozent Dr. W. Greuer gilt mein Dank für
die Hilfe bei speziellen enzymologischen Fragen.

Weiterhin danke ich Herrn Oberarzt Dr. Bechtels-
heimer für die Beratung bei den histologischen
Untersuchungen.

Lebenslauf

Ich, Peter Wolfram E c k e r t, wurde am 21. Januar 1938 als Sohn des Schriftstellers Dr. Gerhard Eckert und seiner Ehefrau Elfriede Eckert geb. Müller in Berlin geboren.

Wegen der Kriegssereignisse zogen wir 1943 nach Radebeul. Dort besuchte ich von 1944 an die Grundschule Oberlößnitz und ab 1952 die Oberschule Radebeul. Am 1. Juni 1956 bestand ich die Reifeprüfung. Da ich trotz intensiven Bemühens in Mitteldeutschland nicht zum Studium der Zahnheilkunde zugelassen wurde, ging ich im August 1956 in die Bundesrepublik.

Hier besuchte ich in Frankfurt (Main) den obligatorischen Ergänzungsabiturkurs und bestand die Sonderprüfung am 28. März 1957. Anschließend studierte ich in Frankfurt, Düsseldorf und Marburg Zahnmedizin.

Am 22. Juli 1964 bestand ich an der Marburger Universität das Zahnärztliche Staatsexamen und erhielt meine Bestallung als Zahnarzt. Danach arbeitete ich als Assistent in einer zahnärztlichen Praxis. In der Zeit vom 16.11.1964 bis zum 31.8.1965 war ich Assistent an der Chirurgischen Abteilung der Marburger Universitätszahnklinik.

Nach weiterer Assistenzzeit in zahnärztlicher Praxis habe ich mich am 1. April dieses Jahres in Aachen niedergelassen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

An der Universität in Frankfurt (Main):

Artelt, Czerny, Dänzer, Felix, Fischer, Frey, Frick, Giersberg, Graff, Greven, Hauser, Jürgens, Kahlau, Kleinschmidt, Koller, Kreter, Kuck, Luff, Martin, Müser, Ortmann, Ried, Rossberg, v.Reckow, Royen, Sandritter, Schneider, Schroeder, Starck, Westermann, Wezler, Wieland.

An der Medizinischen Akademie in Düsseldorf:

Gerke, Häupl, Heyden, Irmer, Kremer, Muhlen, Pelser, Stüttgen, Weise, Winter, Wunderer.

An der Universität Marburg an der Lahn:

Beckmann, Braun-Falco, Gedigk, Hartmann, Hennis, Hering, Heuser, Hornung, Janke, Kottmeyer, Löhr, Marx, Maurath, Meyer, Pantke, Salfeld, Schiff, Schmid, Schwaiger, Siegert, Straub.

